

507,381

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



09 SEP 2004



(43) 国際公開日
2003 年 9 月 25 日 (25.09.2003)

PCT

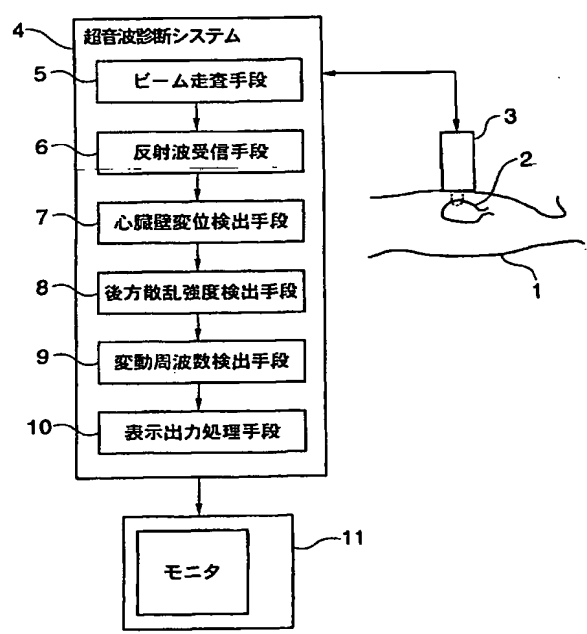
(10) 国際公開番号
WO 03/077765 A1

- (51) 国際特許分類⁷: A61B 8/08 (72) 発明者; および
(21) 国際出願番号: PCT/JP02/08975 (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 金井 浩
(22) 国際出願日: 2002 年 9 月 4 日 (04.09.2002) (KANAI, Hiroshi) [JP/JP]; 〒981-0933 宮城県 仙台
(25) 国際出願の言語: 日本語 市青葉区 柏木 3-3-25-101 Miyagi (JP). 小岩 喜郎
(26) 国際公開の言語: 日本語 (KOIWA, Yoshiro) [JP/JP]; 〒980-0866 宮城県 仙台
(30) 優先権データ: 特願2002-74957 2002 年 3 月 18 日 (18.03.2002) JP 市青葉区 川内三十人町 3 1 Miyagi (JP). 田中 元直
(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 科学技術 (TANAKA, Motonao) [JP/JP]; 〒981-0943 宮城県 仙台
振興事業団 (JAPAN SCIENCE AND TECHNOLOGY 市青葉区 国見 4 丁目 4-2 6 Miyagi (JP).
CORPORATION) [JP/JP]; 〒332-0012 埼玉県 川口市
本町 4 丁目 1 番 8 号 Saitama (JP). (81) 指定国 (国内): CA, US.

[続葉有]

(54) Title: ULTRASONOGRAPHIC SYSTEM AND ULTRASONOGRAPHY

(54) 発明の名称: 超音波診断システムおよび超音波診断方法



(57) Abstract: An ultrasonographic system that transmits an ultrasonic pulse into a tissue of an organism, receives and analyzes its reflected wave, and creates a diagnostic ultrasonogram comprises an analyzing unit for measuring the back-scatter intensity of the scattering wave from the region of interest of the organism tissue by using the received reflected wave signal and determining the variation frequency of the back-scatter intensity so as to make it usable as diagnosis data.

(57) 要約: 生体組織に超音波パルスを送信し、その反射波を受信して解析し、診断像等を作成できる超音波診断システムは、受信した反射波信号に基づいて、生体組織の関心領域からの散乱波により後方散乱強度を計測し、さらにその後方散乱強度の変動周波数を検出して、診断データとして使用可能にする解析処理部を備えている。

- 4... ULTRASHONOGRAPHIC SYSTEM
5... BEAM SCANNING MEANS
6... REFLECTED WAVE RECEIVING MEANS
7... CARDIAC WALL DISPLACEMENT MEASURING MEANS
8... BACK-SCATTER INTENSITY MEASURING MEANS
9... VARIATION FREQUENCY MEASURING MEANS
10... DISPLAY OUTPUT PROCESSING MEANS
11... MONITOR

BEST AVAILABLE COPY

WO 03/077765 A1



規則4.17に規定する申立て:

- すべての指定国のための不利にならない開示又は新規性喪失の例外に関する申立て (規則4.17(v))

添付公開書類:

- 国際調査報告書

- 不利にならない開示又は新規性喪失の例外に関する申立て

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

明細書

超音波診断システムおよび超音波診断方法

技術分野

本発明は、超音波診断システムおよび超音波診断方法に関し、特に、超音波を用いて、心臓などの生体組織の病変を、非侵襲的計測により診断可能にする超音波診断システムと超音波診断方法であって、心臓壁の任意領域の局所的な心筋構造の変性を識別して画像表示し、診断を可能にするものに関する。

背景技術

肥大型心筋症、拡張型心筋症または、心筋梗塞など虚血性心疾患など心筋の機能不全による心臓疾患では心筋の組織性状を診断する必要がある。侵襲的な生検のほか、超音波の後方散乱で診断する方法があるが現状の装置では心臓壁内に関心領域を固定的に設定するため、心臓の収縮・拡張による関心領域の変化に追従できず、心筋線維の密度変化による 1 Hz 程度の信号が主で心筋の構造変化を診断することが難しい状況にある。本発明は、これに対する有効な解決手段を提供する。

心臓疾患の診断：

現在広く用いられている超音波による心臓疾患の診断は、心臓の壁厚、心拍出量の評価など、そのほとんどが心臓の形態に基づいており、心筋の組織性状を知ることが難しいのが実情である。肥大型心筋症、拡張型心筋症または心筋梗塞など虚血性心疾患などの心臓疾患の診断においては、心筋の組織性状を知ることが重要であるが、心筋の組織性状診断には心筋生検が必要であり、侵襲的な手技であるために、被検者の肉体的、精神的負担が大きく、繰り返し適用することができない。このような背景から、非侵襲的な心筋の組織性状診断法が望まれている。

従来から、陳旧性心筋梗塞や拡張型心筋症では、B-モード像、M-モード像で観察すると、心臓壁からのエコー輝度が高いこと、すなわち超音波の反射強度が大きいということが知られていたが、これを画像上で定量的に評価することは

難しかった。

一方、心臓壁からの超音波後方散乱 (Integrated Backscatter : IB) は、定量的な心臓の組織性状診断の評価法として最近注目されている。超音波後方散乱 IB は、組織中のある領域からの超音波の平均反射パワーとして求められる。心臓壁からの IB の強度は、心臓の拍動に合わせて、収縮期に低下し、拡張期に上昇するという周期的な変動 (Cyclic Variation : CV) を呈することが知られている。この IB の周期的変動については、従来から様々な研究が行われている。

心筋の生理：

心筋線維の束 (50 本ぐらいの束) による網目構造 (ネットワーク構造) が、収縮期と拡張期で微小変化する。ミツバチの巣のような、菱形を単位とする網目構造が、拡張期には引っ張られ一つ一つの菱形が潰れた形状となる。これによって、超音波が反射する面の傾きが変化し、拡張期には、菱形が潰れて、心筋線維に垂直に到来した超音波は散乱し易くなり、後方散乱強度が増加する。一方、収縮期には、一つ一つの菱形が元の膨らんだ形状となり、心筋線維に垂直に到来した超音波の反射する面の傾きが大きくなり、超音波が散乱し難くなり、後方散乱強度 IB が減少する。

臨床的には、心筋梗塞、肥大型心筋症、拡張型心筋症といった種々の心疾患では、周期変動 CV の振幅が健常者に比べて小さく、超音波後方散乱 IB のベースライン値が高いということが報告されている。この IB の周期変動 CV については、Heteらは、摘出したトリ骨格筋からの IB 計測を行い、筋肉を受動的に伸張した場合に IB 強度が上昇することを示し、筋肉の伸張による IB 値の変化は、細胞間質の配向の変化によるものとしている。またWicklineらは、開胸したイヌ心臓壁からの IB 計測を行なうとともに、心筋の物理特性を 3 要素の Maxwell モデルを用いて検討している。その結果、IB の心周期変動 CV が、心筋の伸縮にともなう音響インピーダンスの変化により生じるとしている。

心臓壁からの IB 計測原理：

超音波後方散乱 IB は、対象物内の深さ方向のある領域で反射した超音波の平均パワーとして次の〔数式 1〕式により求められる。

〔数式 1〕

$$IB_o(t) = 10 \log_{10} \frac{1}{\Delta D(t)} \int_{D_o(t)}^{D_o(t) + \Delta D(t)} |z(t, D)|^2 dD$$

ここで、 $z(t, D)$ は反射信号の直交検波信号であり、 $D_o(t)$ は時刻 t における関心領域 (Region of Interest: ROI) までの超音波の伝搬時距離、 $\Delta D(t)$ はROIの幅である。

第18図は、IB計測システムの概要を示す。心臓壁21内に関心領域 (ROI) 22を設定し、超音波プローブ23から心臓壁21に対して、繰返し周期 ΔT で超音波を送信し、その反射信号を直交検波器24で検波し、得られた直交検波信号 $z(t, D)$ を振幅2乗して、各時刻における関心領域 (ROI) 22からの信号部分を上記の〔数式1〕式にしたがい積分器25で積分することにより、IB値の時間信号 $IB_o(t)$ が得られる。

現在、医療現場における心臓壁からのIB計測では、数十フレームのBモード断層像を撮像し、各フレームにおいて検者が断層像上でROIの位置を設定しIBを算出している。しかし、心臓壁は拍動にともなう併進運動をし、また心筋の伸縮により壁厚が変化するため、各時刻においてROIの位置、大きさを変える必要があり、この手法では常に心臓壁の同一部位からのIBを計測することが困難である。

心筋からの超音波後方散乱：

心筋からの超音波後方散乱IBは、心臓の拍動にともなって周期的な変動 (1秒1拍であるから、それと同等な1Hz程度の低周波変動) を示すことが知られており、近年、その計測機能が一般の医用超音波診断装置にも組み込まれ、心筋の組織性状診断に利用されている。拡張期に心筋が弛緩・伸張し、収縮期に収縮することによって、①単位体積当たりの心筋線維の数 (散乱体の数) は変化する (心筋線維の密度変化) と同時に、②心筋の構造変化に伴って後方散乱強度も変化する (従来の後方散乱の計測手法は、参考文献1～4)。

しかし、従来の超音波診断装置で行われているIB計測においては (たとえば

、参考文献 1、2 参照）、心臓壁内に設定した関心領域の大きさと位置を、計算処理上、1 拍にわたって変化しないものとして固定して扱っているため、(1) の密度の変化と、②の関心領域内の後方散乱強度の変化の両方の変化の和（(1) + ②）を計測していることになる。このうち(1) の密度の変化は、拡張期に対して収縮期には 30 % 減にもなり、これは散乱波パワーでは 10 dB に相当し、このような従来の IB 計測では、密度の変化が支配的であると言える。したがって、従来の手法では、関心領域内での散乱体密度の変化を計測しているに過ぎない。

位相差トラッキング法：

例えば血管病変の高精度計測の面から見ると、従来の心エコー M モード法では、その解像力は精々 1 mm 程度に過ぎない。同様に従来のドプラ法により大動脈の振動を変位速度として求めると、理論的には精度上の条件を満たすが、実際には血管の拍動が大きく影響し、この相対的大振幅に乗った形の微小な振動を抽出することは困難である。そこで、本発明者を含む研究者らは、先に、このような拍動する心臓や大血管上の微細な振動を超音波により遠隔計測して、任意の局所の血管壁の弾性率を算出できる位相差トラッキング法を開発し、アテロームの中味の破れやすさを精密に診断することを可能にした（参考文献 5 ～ 10 参照）。次に、この位相差トラッキング法の概略を説明する。

位相差トラッキング法は、心臓壁・血管壁の微細な振動速度を測定する新しい生体計測法であり、500 Hz 以下、0.01 mm レベルの振動、また、壁の 10 ミクロンレベルの変化などを精度よく測定しうるものである。この方法によると、たとえば動脈血管の壁内層間あるいは壁上に置いた複数の測定点の微小速度を超音波ドプラ法により求め、それら各測定点での微小速度を時間積分することにより各測定点の時間的な位置変化を算出する。各測定点の時間的な位置変化から層の厚み変化が分かるので、層の弾性率が求まり、これから破れやすさを推測することができる（参考文献 6）。

実際には、第 19 図に示すように、超音波ビーム 26 上の動脈壁内測定点を（ i ）、その次の深さに設定した測定点を（ $i+1$ ）に設定し、それぞれの測定点について微小振動速度 $v_i(t)$ と $v_{i+1}(t)$ とを求め、それらの微小振動速度

の差を時間積分することで、動脈壁内の測定点 (i) と (i + 1) に挟まれる層の厚み変化 $\Delta h(t)$ を求める。なお、27はプラーク(plaque)である。

以下に、参考文献を示す。

1. 米国特許4,867,167
2. 米国特許4,803,994
3. 米国特許4,688,428
4. 米国特許4,470,303
5. 特許公開公報〔特開平10-5226号〕
6. 特許公開公報〔特開2000-229078号〕
7. 米国特許5,840,028
8. Kanai H, Hasegawa H, Chubachi N, Koiwa Y, Tanaka M.
Noninvasive evaluation of local myocardial thickness in heart wall
and its color coding.
IEEE transaction UFFC.1997;44:752-768`
9. Hasegawa H, Kanai H, Hoshimiya N, Chubachi N, Koiwa Y.
Accuracy evaluation in the measurement of a small change in the thickness of arterial walls and the measurement of elasticity of the human carotid artery.
Jpn J Appl Phys 1998 ;37:3101-3105
10. Kanai H, Koiwa Y, Zhang J
Real-time measurements of local myocardium motion and arterial wall thickening.
IEEE transaction UFFC.1999;46:1229-1241

従来の超音波後方散乱IBに関する研究では、1心周期内のIBの最大値と最小値の差にのみ注目しており、1心周期内の各時刻でIB値がどのように変動するかについては十分な検討がなされていなかった。

本発明の目的は、心臓疾患の診断をより適確なものにするため、超音波後方散乱IBを利用して、心筋の局所的な組織性状についての詳細な情報を取得できる超音波診断システムを提供することにある。

本発明の他の目的は、心臓疾患の診断をより適確なものにするため、超音波後方散乱 I B を利用して、心筋の局所的な組織性状についての詳細な情報を取得できる超音波診断方法を提供することにある。

発明の開示

本発明による超音波診断システムおよび超音波診断方法は、以下の構成をとることができる。

本発明の超音波診断システムは、生体組織に超音波パルスを送信し、その反射波を受信して解析し、診断像等を作成できる超音波診断システムにおいて、受信した反射波信号に基づいて、生体組織の関心領域からの散乱波により後方散乱強度を計測し、さらにその後方散乱強度の変動周波数を検出して、診断データとして使用可能にする解析処理部を備えている。

また、好ましくは、前記超音波診断システムにおいて、数 kHz の高い繰り返し送信周波数で超音波パルスを送信し、後方散乱強度を計測する。

また、好ましくは、前記超音波診断システムにおいて、上記解析処理部は、受信した反射波信号に位相差トラッキング法を適用して関心領域の変位波形を算出する手段を有する。

また、好ましくは、前記超音波診断システムにおいて、上記解析処理部は、位相差トラッキング法を適用して算出した関心領域の変位波形上で後方散乱強度を算出する手段を有する。

また、好ましくは、前記超音波診断システムにおいて、上記解析処理部は、算出した後方散乱強度の変動周波数あるいは変動周期を検出する手段を有する。

また、好ましくは、前記超音波診断システムにおいて、上記後方散乱強度の変動周波数は、数十～数百 Hz の周波数である。

また、好ましくは、前記超音波診断システムにおいて、上記解析処理部は、検出した後方散乱強度の変動周波数あるいは変動周期に基づき、関心領域の瞬時の厚み変化速度を評価可能に表示する手段を有する。

また、好ましくは、前記超音波診断システムにおいて、上記関心領域の瞬時の厚み変化速度を評価可能に表示する手段は、関心領域の後方散乱強度の変動周波

数あるいは変動周期の値を、所定のカラーバーあるいはグレースケールにより、適当な色あるいは濃度値に変換して画面に表示する機能をもつものである。

また、好ましくは、前記超音波診断システムにおいて、上記画面に表示する機能は、色あるいは濃度値に変換された後方散乱強度の変動周波数あるいは変動周期の値を、M-モード図に重ね表示するものである。

本発明の超音波診断方法は、生体組織に超音波パルスを送信し、その反射波を受信して解析し、診断像等を作成する超音波診断方法において、受信した反射波信号に基づいて、生体組織の関心領域からの散乱波により後方散乱強度を計測し、さらにその後方散乱強度の変動周波数を検出して、診断データとして使用可能にする。

また、好ましくは、前記超音波診断方法において、数kHzの高い繰り返し送信周波数で超音波パルスを送信し、後方散乱強度を計測する。

また、好ましくは、前記超音波診断方法において、上記受信した反射波信号に位相差トラッキング法を適用して関心領域の変位波形を算出する。

また、好ましくは、前記超音波診断方法において、上記位相差トラッキング法を適用して算出した関心領域の変位波形上で後方散乱強度を算出する手段を有する。

また、好ましくは、前記超音波診断方法において、上記算出した後方散乱強度の変動周波数あるいは変動周期を検出する。

また、好ましくは、前記超音波診断方法において、上記後方散乱強度の変動周波数は、数十～数百Hzの周波数である。

また、好ましくは、前記超音波診断方法において、上記検出した後方散乱強度の変動周波数あるいは変動周期に基づき、関心領域の瞬時の厚み変化速度を評価可能に表示する。

また、好ましくは、前記超音波診断方法において、上記関心領域の瞬時の厚み変化速度を評価可能に表示するため、関心領域の後方散乱強度の変動周波数あるいは変動周期の値を、所定のカラーバーあるいはグレースケールにより、適当な色あるいは濃度値に変換して画面に表示する。

また、好ましくは、前記超音波診断方法において、上記色あるいは濃度値に変

換された後方散乱強度の変動周波数あるいは変動周期の値を、Mモード図に重ね表示する。

図面の簡単な説明

第1図は、本発明による超音波診断システムの概要図である。

第2図(a)～(c)は、心臓壁からのIBの算出原理を示す説明図である。

第3図は、本発明を実証するための計測試験で用いられたIB計測システムの概要図である。

第4図は、被験者1(24歳男性)の左室長軸B-mode断層像を示す図である。

第5図は、ビーム方向の心室中隔壁からのIB計測結果を示す(α)波形図である。

第6図は、被験者2(23歳男性)の左室短軸B-mode断層像を示す図である。

第7図は、ビーム方向の左室自由壁からのIB計測結果を示す波形図である。

第8図は、心室中隔壁各層からのIB計測結果を示す波形図である。

第9図は、心室中隔壁各層のIB信号波形図である。

第10図は、左室自由壁各層からのIB計測結果を示す波形図である。

第11図は、左室自由壁各層のIB信号波形図である。

第12図は、心室中隔壁からのIB信号の変動周波数 $f(t)$ ($=1/\Delta T(t)$)と関心領域の厚み変化速度時間の平均値の絶対値 $s_{av.}(t)$ の関係を示すグラフである。

第13図は、左室自由壁からのIB信号の変動周波数 $f(t)$ ($=1/\Delta T(t)$)と関心領域の厚み変化速度時間の平均値の絶対値 $s_{av.}(t)$ の関係を示すグラフである。

第14図は、心室中隔壁のIB信号の変動中心周波数の分布を心臓の動きのMモード画像に重畳させることによって得られる図である。

第15図は、左室自由壁のIB信号の変動中心周波数の分布を心臓の動きのMモード画像に重畳させることによって得られる図である。

第 16 図は、本発明による超音波診断システムの 1 実施例の構成図である。

第 17 図は、本発明の 1 実施例による超音波診断処理の全体フロー図である。

第 18 図は、I B 計測システムの概要を示す図である。

第 19 図は、頸動脈壁粥腫の弾性率分布像であり、動脈壁内の測定点 (i) と (i + 1) に挟まれる層の厚み変化 $\Delta h(t)$ を求め I B 計測システムの概要を示す図である。

発明を実施するための最良の形態

本発明者らは、先に、健常者において、数 kHz の繰り返し送信周波数で心臓壁からの超音波後方散乱 I B の計測を行ったところ、従来知られていた心拍に同期した周期変動 CV 以外に、CV に重畳する数十～数百 Hz の周波数で変動する成分があることを見出した。本発明は、この知見に基づいてなされたもので、数 kHz の高い繰り返し送信周波数で超音波後方散乱 I B を計測して、関心領域からの I B の平均パワーを求め、その変動周波数または変動周期を表示出力できるようにしたものである。

第 1 図は、本発明による超音波診断システムの概要図である。第 1 図において、被験者 1 の心臓 2 が診断対象となる。超音波プローブ 3 を用いて被験者 1 の体表から超音波パルスを送信し、その反射波を受信する。本発明による超音波診断システム 4 は、超音波パルス送信のビーム走査を制御し、受信した反射波信号を解析して断層像などの診断画像を作成し、モニタ 11 に表示する。超音波診断システム 4 を構成する主要な機能が手段 5 ～ 10 のブロックに示されている。ビーム走査手段 5 は、超音波ビームの放射位置を順次切り替えながら超音波パルスを送信する。本発明の場合は、特に時間分解能を上げるため、数 kHz の繰り返し周波数で超音波パルスを送信するように制御する。反射波受信手段 6 は、超音波プローブ 3 から受信した反射波信号を直交検波して有効な信号を取り出す。心臓壁変位検出手段 7 は、直交検波信号を解析して、心臓壁断面のビーム位置上に設定されている関心領域 ROI 内の各点の瞬時速度を求めてそれぞれ積分し、拍動による各点の変位運動を追跡する。後方散乱強度検出手段 8 は、変位運動する各点上からの後方散乱波について平均パワーを算出し、後方散乱強度 I B を求める

。変動周波数検出手段 9 は、関心領域内各点の後方散乱強度 I_B の変動周波数あるいは変動周期を求め、各点の局部的組織性状を表わす情報として、利用可能にする。表示出力処理手段 10 は、各点の後方散乱強度 I_B の変動周波数あるいは変動周期を適当な表示形態に変換してモニタ 11 の画面に出力する。たとえば、変動周波数の大きさを、予め対応付けた適当な色（色相／彩度）に変換して、M-モード像の該当位置にパッチ状に重ね表示することにより、関心領域の組織性状の違いや程度を認識しやすくすることができる。

第 2 図は、心臓壁からの I_B の算出（又は計測、以下同じ）原理を示す説明図である。第 2 図の（a）は、横軸を時間（time）にとり、縦軸を深さ（depth）にとって、連続して送信された 3 個の超音波パルスにそれぞれ応じて受信された 3 本の反射波信号の各直交検波信号について、それぞれを振幅 2 乗した信号の波形を、並べて示したものである。また関心領域 ROI からの信号部分は、点線で区分して示してある。第 2 図の（b）は、それら点線で区分された各信号部分をそれぞれ積分することにより求めた平均パワー、つまり後方散乱強度 I_B を示す。第 2 図の（c）は、同様にして他の各連続する超音波パルスの送信から得られた反射波信号についてそれぞれ求めた ROI 信号部分の平均パワーを時系列でまとめて示す $I_B(t)$ 波形である。

本発明により、次のような作用が得られる。

（1）位相差トラッキング法（特開 2000-229078 号公報）によって、一拍内での同一の心筋の位置（超音波プローブからの深さ）の変化を追跡できるため、常に同一の心筋の領域に関する関心領域を設定できる（収縮期には関心領域は自動的に大きくなり、拡張期には関心領域は自動的に小さくなる）。そのため関心領域内の密度の変化の影響を受けずに、後方散乱強度の変化のみを計測することができる。関心領域内の後方散乱強度の変化の計測は、心筋の生理上、筋肉の構造変化など動態計測に対応し、心臓疾患によって局所心筋の収縮拡張機能が損なわれれば、筋肉の構造変化が減少し、後方散乱強度の変化も減少する。このような収縮期と拡張期の心筋構造の変化を計測可能な非観血的検査は他にはない。

（2）心臓壁振動を高い周波数成分まで計測することが可能となる。すなわち、

同一の関心領域の変位を高い精度で追跡し、かつ関心領域からの散乱波を高い時間分解能で計測可能となり、その I B 信号の時間周期を検出することによって、局所心筋の各領域ごとの瞬時の厚み変化速度の評価が可能となる。

従来は、同一の関心領域からの後方散乱波の計測は、数十 m s 以上の長い時間間隔で行われていた。それに対して、本発明では、数百 μ s 間隔という短い時間間隔（高い繰り返し周波数）で後方散乱波の計測を行なうことが出来る。

I B 信号の短い時間間隔の変動周期は、心筋の伸縮による心臓壁局所の壁厚変化速度と相関関係がある。したがって、I B 信号の変動周期を、心筋内に複数設定した関心領域ごとに検出し、心臓の動きの M-モード画に重畳させることによって、局所心筋の各領域ごとの、瞬時の厚み変化速度の評価を行うことが可能となる。

(3) I B 信号は、関心領域を 1 点に設定した場合には、1 点における反射波振幅からその点周囲の厚み変化速度を評価できることになる。これは、厚み変化速度算出における非常に大きな貢献といえる。たとえば、動脈壁も平滑筋が周囲を取り囲んでおり、一拍の中での血圧変化によって、内径が変化し、同時に壁の厚さも変化する。その際の平滑筋構造の変化を計測することが可能となり、疾患による平滑筋や壁組織構造の変化を診断できる。

以下、本発明について、その実施の形態に従って、詳細に説明する。

(1) ヒト in vivo I B 計測試験

(1. 1) I B 計測システム

第 3 図は、本発明を実証するための計測試験で用いられた I B 計測システムの概要図である。図中、41 は被験者、42 は心臓、43 は超音波プローブ、44 は超音波診断装置、45 は A/D コンバータ、46 はワークステーションを示す。超音波診断装置 44 は、従来のタイプのものでよく、本発明に基づく反射波信号の解析処理は、ワークステーション 46 に内蔵されたプログラムによって実行される。超音波診断装置 44 には、東芝製 SSH-140A（中心周波数 3.75 MHz）を用いた。超音波診断装置 44 は、超音波プローブ 43 から繰り返し送信周波数 4.5 kHz で、経皮的に心臓壁に対して超音波を送受信し、受信した反射波信号を直交検波して A/D コンバータ 45 へ入力する。A/D コンバー

タ45へは、ECG（心電図）とPCG（心音図）の各信号も入力される。A/Dコンバータ45は、入力された直交検波信号とECG、PCGの各信号を、標本化周波数10MHzでA/D変換し、GPIBインタフェースを介してワークステーション46へ入力し、記録する。ワークステーション46は、記録した直交検波信号について、第1図で述べた解析処理により、後方散乱強度の変動周波数を計測し、Bモード画像やMモード画像、ECG、PCGとともに画面に出力表示する。以下に、第4図ないし第15図により実際の計測例について説明する。

（1. 2）ヒト in vivo IB計測結果

男性の健常者について、心臓壁からのIBのin vivo計測を行った。

第4図は被験者1（24歳男性）の左室長軸B-mode断層像であり、図示ビーム方向の心室中隔壁からのIB計測結果を第5図に示す。被験者1の心室中隔壁に心電図のR波の時刻で幅1.2mmのROIを設定し、IB値を求める。心臓壁の位置、厚さは拍動により変化するので、設定したROIの両端（点A、B）のトラッキング結果を用いて、各時刻におけるROIの位置、幅を変化させる。第5図の各グラフにおいて、50Aは直交検波信号から再構成したM-mode像と点A、Bのトラッキング結果を重ねて表示したもの、50Bは心電図、50Cは心音図、50Dは点A、Bの速度波形を重ねて表示したもの、50Eは点A、B間の厚み変化速度波形、50Fは点A、B間の厚み変化、50GはIB信号、50HはIB信号の波形から読み取った変動周波数である。心臓壁からのIB値は、グラフ50Aに示した左室内腔のreference領域を関心領域として算出した血液からのIB値を用いて較正している。グラフ50Fから、IB信号は、従来知られていた1心拍を1周期とした周期変動のほかに、それに重畳する高い周波数で変動する成分が存在していることがわかる。また、この高周波変動成分は、1拍目、2拍目とも拍内の同時相においてほぼ同一周波数で変動しており、IB信号の短周期変動成分には再現性があることが定性的に確認できる。

グラフ50Hから、IB信号は収縮初期～中期で約50～200Hz、収縮末期で約50～100Hz、拡張初期で約100～300Hz、拡張中期～末期で約20～50Hzの周波数で変動していることがわかる。またグラフ50E、5

0 Hzから、厚み変化速度の大きい時相において、I B信号の変動周波数が高くなっていることがわかる。

第6図は被験者2（23歳男性）の左室短軸B-mode断層像であり、図示ビーム方向の左室自由壁からのI B計測結果を第7図に示す。第7図のグラフは、各々、第5図のグラフに対応する。被験者1の場合と同様に、心電図のR波の時刻で左室自由壁に幅1.2 mmのROIを設定し、各時刻におけるI B値を求めた。グラフ70 Fから、左室自由壁からのI B信号も拍間で再現性があることが定性的に確認できる。

グラフ70 Hから、I B信号は、収縮初期～中期で約100～200 Hz、収縮末期で約30～50 Hz、拡張初期～中期で約100～300 Hz、拡張末期で約20～30 Hzの周波数で変動していることがわかる。

心室中隔壁、左室自由壁のいずれの場合も、I B信号は、1拍内で数十～数百Hzの周波数で変動していることが明らかになった。特に、収縮初期～中期、拡張初期という心臓壁の壁厚が大きく変化する時相においては、ほかの時相に比べ、I B信号は高い周波数で変動した。

（1. 3） 心臓壁各層からのI B信号の計測

次に、心臓壁を複数層に分割し各層を関心領域として、心臓壁各層からのI B信号を算出した。第5図と第7図に示したデータにおいて、心電図のR波のタイミングで1層750 μ mの厚さで心室中隔壁は10層、左室自由壁は11層の関心領域を設定して各層からのI Bを算出する。第8図と第9図に、心室中隔壁各層からのI B算出結果を示し、第10図、第11図に、左室自由壁各層からのI B算出結果を示す。第8図において、グラフ80 A～80 Eは、各々、第5図のグラフ50 A～50 Eに対応し、グラフ80 Fは各層の位置（厚み）変化を示す（第10図において同じ）。第9図において、グラフ90 A～90 Jは、各々、各層の第1層～第10層のI B算出結果を示す。第11図において、グラフ110 A～110 Kは、各々、各層の第1層～第11層のI B算出結果を示す。

心室中隔壁では、右心室内膜側から左心室内膜側に向かって、左室自由壁では、心外膜側から左心室内膜側に向かってI B信号の変動周波数が高くなった。

（1. 4） I B信号の短周期変動周波数と心臓壁局所厚み変化の関係

I B 信号の短周期変動周波数が関心領域の厚み変化速度の大きい時相において高くなる傾向が見られた。ここで、I B 信号の短周期変動周波数と心臓壁局所の厚み変化速度の関係を検討する。心臓壁局所の厚み変化速度 $s_i(t)$ [(m/s) / m] は次の〔数式 2〕式で表される。

〔数式 2〕

$$s_i(t) = \frac{v_i(t) - v_{i-1}(t)}{x_i(t) - x_{i-1}(t)}$$

ここで、 $v_{i-1}(t)$ 、 $v_i(t)$ は $i-1$ 番目、 i 番目の点の速度、 $x_{i-1}(t)$ 、 $x_i(t)$ は、 $i-1$ 番目、 i 番目の点の変位である。速度の空間差分 $v_i(t) - v_{i-1}(t)$ は第 i 番の層の厚みの時間変化を表し、これを瞬時の層の厚み $x_i(t) - x_{i-1}(t)$ で正規化し、層の厚み変化速度とする。この厚み変化速度を I B 信号の変動周期 $\Delta T(t)$ 間で時間平均し、厚み変化速度の平均値 $s_{ave}(t)$ [(m/s) / m] を次の〔数式 3〕式で求める。

〔数式 3〕

$$s_{ave}(t) = \frac{1}{\Delta T(t)} \int_t^{t+\Delta T(t)} s_i(\tau) d\tau$$

第 12 図及び第 13 図は、心臓壁局所厚み変化速度と I B 信号の変動周波数の関係グラフであり、各々、心室中隔壁及び左室自由壁からの I B 信号の変動周波数 $f(t)$ ($= 1 / \Delta T(t)$) と関心領域の厚み変化速度時間の平均値の絶対値 $s_{ave}(t)$ の関係をそれぞれ示す。厚み変化速度の絶対値が大きいときに I B 信号の変動周波数が高くなる傾向が見られ、特に左室自由壁では厚み変化速度と I B 信号の周波数はほぼ比例していることがわかる。

(1. 5) I B 信号の短周期変動周波数の図示

上記の結果から、I B 信号の変動周波数 ($= 1 / \text{変動周期}$) が厚み変化速度と相関関係にあることから、心筋内に複数設定した関心領域ごとに I B 信号の変動

周波数 f_{mean} [Hz] を次の〔数式 4〕式にしたがって検出する。

〔数式 4〕

$$f(t) = \frac{\int f \times |S(f, t)|^2 df}{\int |S(f, t)|^2 df}$$

ここで、 $S(f, t)$ は、IB 信号に高速フーリエ変換を施して得られるパワースペクトルである。こうして得られた IB 信号の変動周波数 f_{mean} を、心臓の動きの M-モード画像に重畳させることによって、第 14 図または第 15 図が得られる。確かに厚み変化の大きい時相においては、高い周波数成分が現れており、IB 信号の変動周波数によって、局所心筋の各領域ごとの、瞬時の厚み変化速度の評価を行うことが可能となることがわかる。

(2) IB 計測試験の考察

(2. 1) IB の短周期変動の原因

心筋細胞は、互いに膠原線維からなる支柱で支えられており、それが束状になり心筋線維束となり、さらにそれが膠原線維組織に包まれている。心臓壁内での超音波の散乱は、心筋細胞と主に膠原線維からなる細胞間質の音響インピーダンスのミスマッチにより生じると考えられている。

IB の心周期変動の原因は、散乱体である細胞間質の配向や体積密度、あるいは心筋細胞の音響インピーダンスが心筋の伸縮にともない変化するためと考えられている。しかし、細胞間質の配向変化、体積密度変化は心筋の伸縮によるもので、その周期は心臓の拍動に等しい。これらは 1 拍を 1 周期とした IB の変動を説明できるが、今回観測された数十～数百 Hz の変動を説明することはできない。

我々は、IB の短い周期での変動の原因が心臓壁内での散乱波同士の干渉にあると考えている。心筋の伸縮によって心臓壁の壁厚は変化し、壁内の散乱体の間隔は変化するので、各散乱体からの散乱波の干渉による後方散乱波の強度変化が生じるものと考えられる。この様に考えた場合、散乱体間隔の変化が大きいほど干渉した散乱波の強度が変化する周期が短くなると考えられ、収縮初期、拡張初

期という心臓壁の壁厚変化が大きい時相においては、ほかの時相に比べて I B 信号の変動周波数が高いという実験結果と一致する。

(2. 2) I B 信号の変動周波数の壁内変化

第 12 図、第 13 図に示すように I B 信号の変動周波数は、心臓壁内の各層によって異なり、心室中隔壁の場合は右心室側から左心室側に向かって、左室自由壁の場合は心外膜側から心内膜側に向かって変動周波数が高くなった。

心臓壁内の心筋の走行は一樣ではなく、左室自由壁の場合は左心室の短軸断面において、心外膜側では円周方向に対して約 -70° 、心内膜側では約 60° の角度をなしており、その間の心筋の走行は連続的に変化している。このことから、超音波の散乱に寄与する心臓壁内の構造が心臓壁内で一樣ではないことが考えられる。

また、心筋の収縮機能は右心室内膜側、心外膜側に比べ左心室内膜側が高いことが知られている。Myers らは、イヌの実験モデルにおいて心臓壁に糸を埋め込み、M-mode で観察を行い、壁の中央に糸を埋め込んだ場合では心内膜側の壁厚増加寄与率 87% で心内膜側の果たす役割が大きいことを示した (Circulation 74, 164-172, 1986)。このことは、第 8 図の 80 F、第 10 図の 100 F に示す心臓壁の厚み変化算出結果と一致する。

I B 信号の変動周波数の壁内変化は、このような心筋の走行の不均一性、収縮機能差を反映しているものと考えられる。

(3) 実施例システム

本発明による超音波診断システムの実施例について説明する。第 16 図は、超音波診断システムの 1 実施例の構成図であり、第 17 図は、その超音波診断処理の全体フローである。

第 16 図において、31 は被験者、32 は心臓、33 は超音波プローブ、34 は超音波診断システム、35 はビーム走査制御部、36 は反射板信号受信部、37 は解析処理部、38 はモニタを示す。

ビーム走査制御部 35 は超音波プローブ 33 から放射する超音波ビームの走査位置と超音波パルスの送信を制御し、反射波信号受信部 36 は超音波パルスの送信に同期した反射波の受信と直交検波を行なう。解析処理部 37 は直交検波信号

を入力して、トラッキング処理により心臓の拍動に伴う関心領域の変位を検出し、その変位する関心領域の位置上で後方散乱波を求めて後方散乱強度 $IB(t)$ を算出する。このとき、心臓壁の後方にある心室内腔の血液からの散乱波に基づく IB 値 IB_{b100d} を求め、これを基準として、心臓壁からの IB 信号 $IB(t)$ を補正し、 $IB(t)$ を生成する。この $IB(t)$ から時刻ごとに適当な窓関数を用いて部分波形を切り出し、これに高速フーリエ変換を施してスペクトルを求め、さらにスペクトルの振幅 2 乗を行なって、パワースペクトルを算出する。次にパワースペクトルの重心位置を求めて平均周波数を算出し、後方散乱強度の変動周波数値とする。この得られた変動周波数値を値の大きさに応じた色に変換して、M-モード像に重ね表示する処理などを行ない、モニタ 38 の画面に出力する。

次に、第 17 図の全体フローの順次のステップ S0～S15 にしたがって、さらに詳細な動作を説明する。

S0 : B-モード像の 1 つの超音波ビーム位置について走査のため、超音波パルスを送信する。

S1 : 反射波データを収集する。

S2 : 次の超音波ビーム位置があれば、S0 へ戻り走査を繰り返す。

S3 : 反射波データに基づき、1 つの超音波ビーム上の心臓壁内各設定点の瞬時速度を算出する（位相差トラッキング法）。

S4 : 瞬時速度を時間積分して変位を算出する（位相差トラッキング法）。

S5 : すべての設定点についての変位が算出されるまで、S3 からの処理を繰り返す。

S6 : 1 つのビーム位置に関して心腔内の血液だけからなる領域からの後方散乱強度（ IB 信号 $IB_{b100d}(t)$ ）を算出する。

S7 : 各設定点の変位波形上の後方散乱強度（ IB 信号 $IB(t)$ ）を算出する。

S8 : 心臓壁からの後方散乱強度（ $IB(t)$ ）を、 $IB_{b100d}(t)$ で補正し、 $IB(t)$ を算出する。

S9 : $IB(t)$ を、各時刻 t の周囲に窓関数を掛けて切り出す。

S 1 0 : 切り出した波形に高速フーリエ変換を施し、複素スペクトル $S(f, t)$ を得る。

S 1 1 : 複素スペクトル $S(f, t)$ を振幅 2 乗して、パワースペクトル $|S(f, t)|^2$ を得る。

S 1 2 : パワースペクトル $|S(f, t)|^2$ の重心を求めて、平均周波数 f_{mean} とする。

S 1 3 : 平均周波数 f_{mean} を適当な色に変換して、M-モード図上の対応設定点位置に重ね表示し、厚み変化の推定値とする（第 1 3 図、第 1 4 図に例示）。

S 1 4 : 1 つのビーム上のすべての点について、平均周波数 f_{mean} を算出し M-モード図上へ重ね表示する処理を S 7 から繰り返す。

S 1 5 : 1 つのビームの処理が終了したら、S 6 へ戻り、次のビーム位置について処理を繰り返し、すべての超音波ビーム位置について、M-モード図上に、色に変換された平均周波数 f_{mean} を重ね表示したら終了する。

産業上の利用可能性

本発明は、臨床の現場において、従来困難であった心筋の組織性状の非侵襲的診断についての全く新しい手段を提供するものである。本発明によれば、健常な心筋については、収縮期・拡張期での心筋線維の構造変化にともなう、I B 計測値の変化とともに、I B 計測値の時間変動が短い周期で発生し、厚み変化速度が速いことで判断でき、一方、心筋梗塞など心筋の伸縮機能が損なわれているものについては、これらの特徴が得られないことから判断できるので、診断をより適確に行なうことを可能にする。

請求の範囲

1. 生体組織に超音波パルスを送信し、その反射波を受信して解析し、診断像等を作成できる超音波診断システムにおいて、

受信した反射波信号に基づいて、生体組織の関心領域からの散乱波により後方散乱強度を計測し、さらにその後方散乱強度の変動周波数を検出して、診断データとして使用可能にする解析処理部を備えている

ことを特徴とする超音波診断システム。

2. 数kHzの高い繰り返し送信周波数で超音波パルスを送信し、後方散乱強度を計測する

ことを特徴とする請求の範囲第1項に記載の超音波診断システム。

3. 上記解析処理部は、受信した反射波信号に位相差トラッキング法を適用して関心領域の変位波形を算出する手段を有する

ことを特徴とする請求の範囲第1項または請求の範囲第2項に記載の超音波診断システム。

4. 上記解析処理部は、位相差トラッキング法を適用して算出した関心領域の変位波形上で後方散乱強度を算出する手段を有する

ことを特徴とする請求の範囲第3項に記載の超音波診断システム。

5. 上記解析処理部は、算出した後方散乱強度の変動周波数あるいは変動周期を検出する手段を有する

ことを特徴とする請求の範囲第4項に記載の超音波診断システム。

6. 上記後方散乱強度の変動周波数は、数十～数百Hzの周波数である

ことを特徴とする請求の範囲第5項に記載の超音波診断システム。

7. 上記解析処理部は、検出した後方散乱強度の変動周波数あるいは変動周期に基づき、関心領域の瞬時の厚み変化速度を評価可能に表示する手段を有する

ことを特徴とする請求の範囲第5項または請求の範囲第6項に記載の超音波診断システム。

8. 上記関心領域の瞬時の厚み変化速度を評価可能に表示する手段は、関心領域の後方散乱強度の変動周波数あるいは変動周期の値を、所定のカラーバーある

いはグレイスケールにより、適当な色あるいは濃度値に変換して画面に表示する機能をもつものである

ことを特徴とする請求の範囲第 7 項に記載の超音波診断システム。

9. 上記画面に表示する機能は、色あるいは濃度値に変換された後方散乱強度の変動周波数あるいは変動周期の値を、M-モード図に重ね表示するものである

ことを特徴とする請求の範囲第 8 項に記載の超音波診断システム。

10. 生体組織に超音波パルスを送信し、その反射波を受信して解析し、診断像等を作成する超音波診断方法において、

受信した反射波信号に基づいて、生体組織の関心領域からの散乱波により後方散乱強度を計測し、

さらにその後方散乱強度の変動周波数を検出して、診断データとして使用可能にする

ことを特徴とする超音波診断方法。

11. 数kHzの高い繰り返し送信周波数で超音波パルスを送信し、後方散乱強度を計測する

ことを特徴とする請求の範囲第 10 項に記載の超音波診断方法。

12. 上記受信した反射波信号に位相差トラッキング法を適用して関心領域の変位波形を算出する

ことを特徴とする請求の範囲第 10 項または請求の範囲第 11 項に記載の超音波診断方法。

13. 上記位相差トラッキング法を適用して算出した関心領域の変位波形上で後方散乱強度を算出する手段を有する

ことを特徴とする請求の範囲第 12 項に記載の超音波診断方法。

14. 上記算出した後方散乱強度の変動周波数あるいは変動周期を検出する

ことを特徴とする請求の範囲第 13 項に記載の超音波診断方法。

15. 上記後方散乱強度の変動周波数は、数十～数百Hzの周波数である

ことを特徴とする請求の範囲第 14 項に記載の超音波診断方法。

16. 上記検出した後方散乱強度の変動周波数あるいは変動周期に基づき、関心領域の瞬時の厚み変化速度を評価可能に表示する

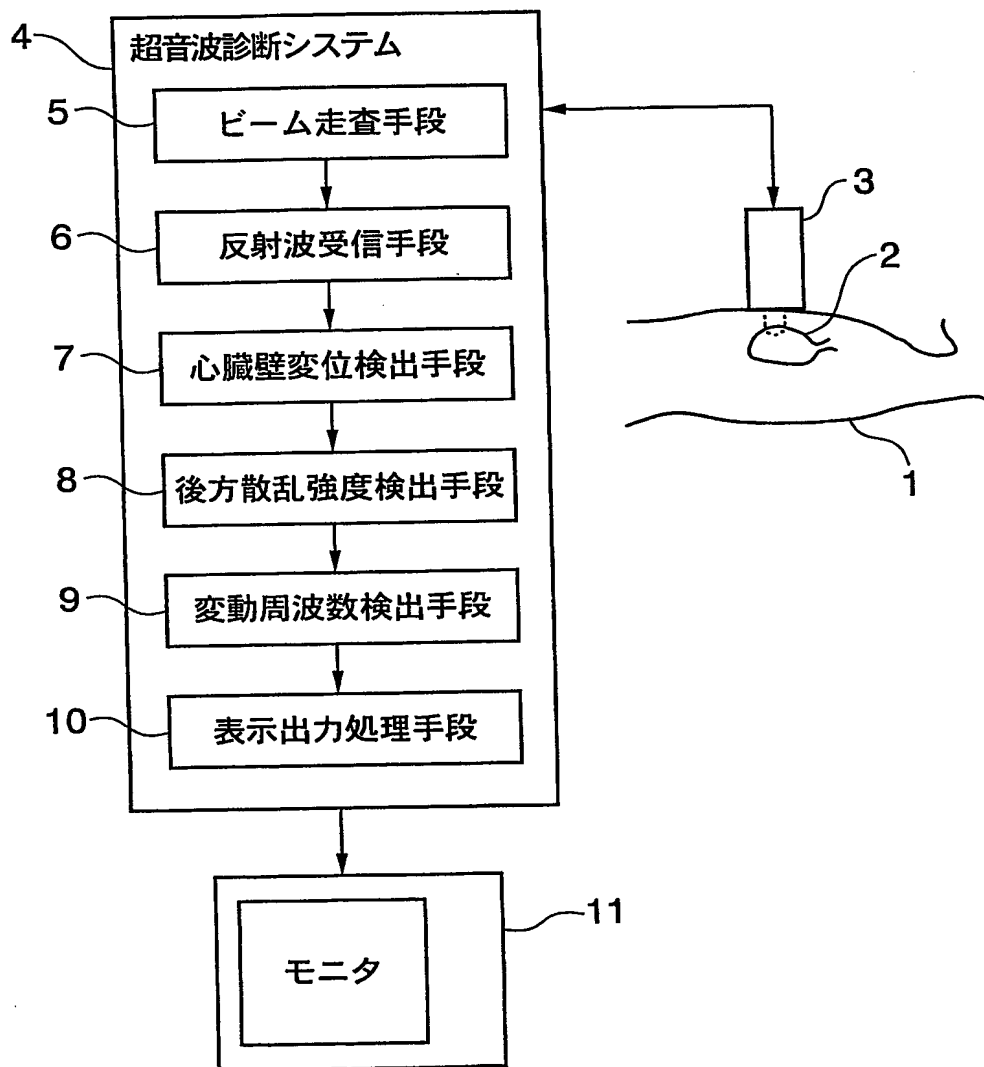
ことを特徴とする請求の範囲第 1 4 項または請求の範囲第 1 5 項に記載の超音波診断方法。

1 7. 上記関心領域の瞬時の厚み変化速度を評価可能に表示するため、関心領域の後方散乱強度の変動周波数あるいは変動周期の値を、所定のカラーバーあるいはグレイスケールにより、適当な色あるいは濃度値に変換して画面に表示することを特徴とする請求の範囲第 1 6 項に記載の超音波診断方法。

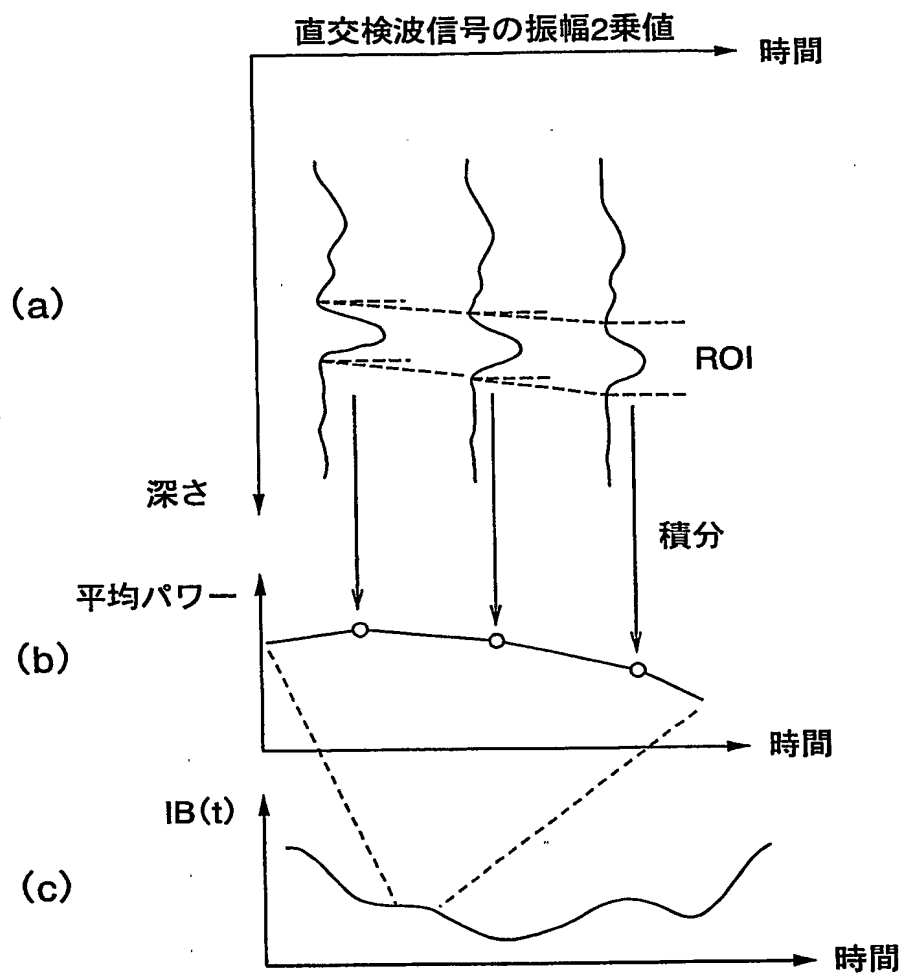
1 8. 上記色あるいは濃度値に変換された後方散乱強度の変動周波数あるいは変動周期の値を、M-モード図に重ね表示する

ことを特徴とする請求の範囲第 1 7 項に記載の超音波診断方法。

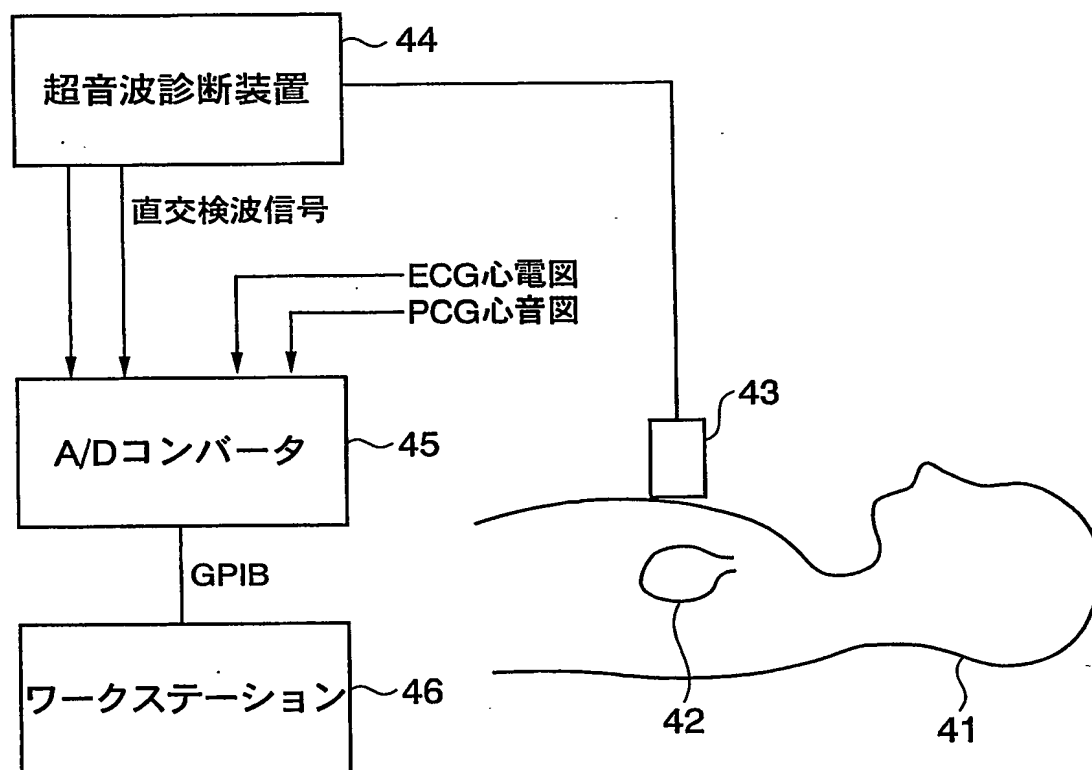
第1図



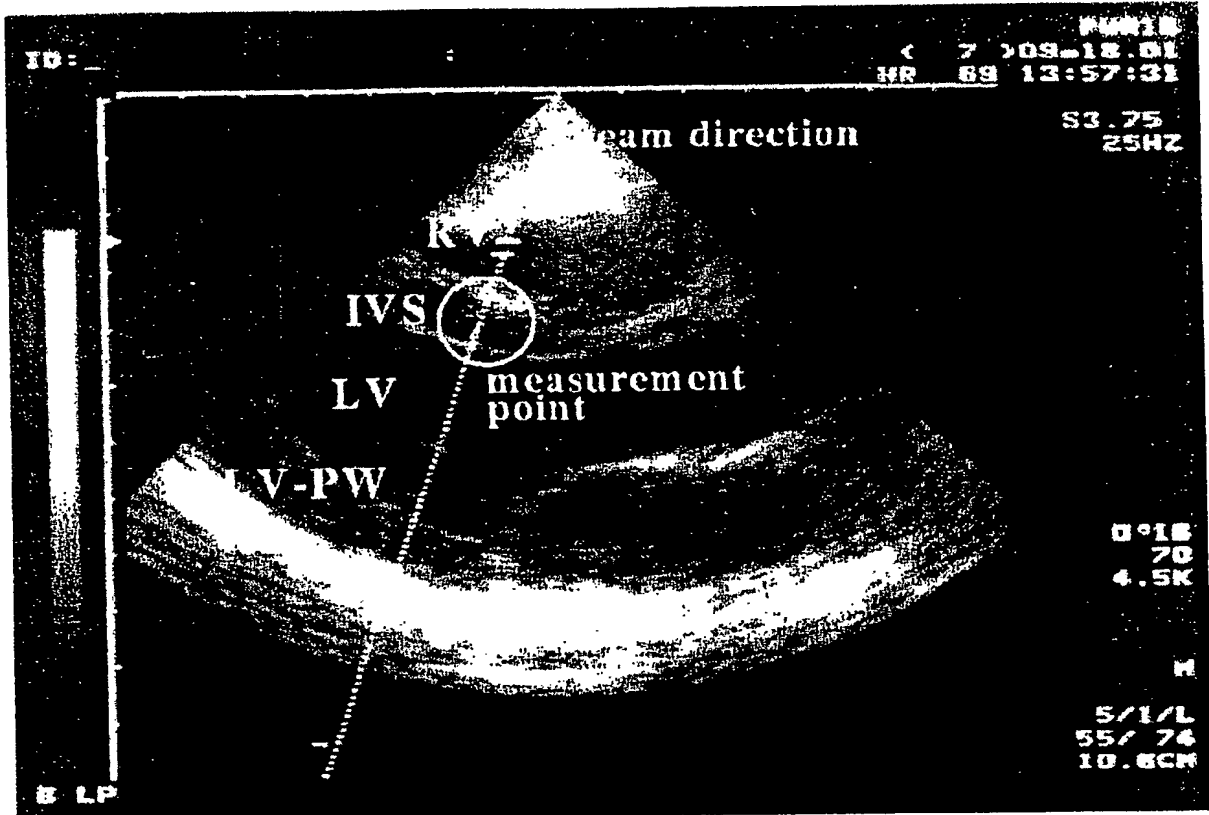
第2図



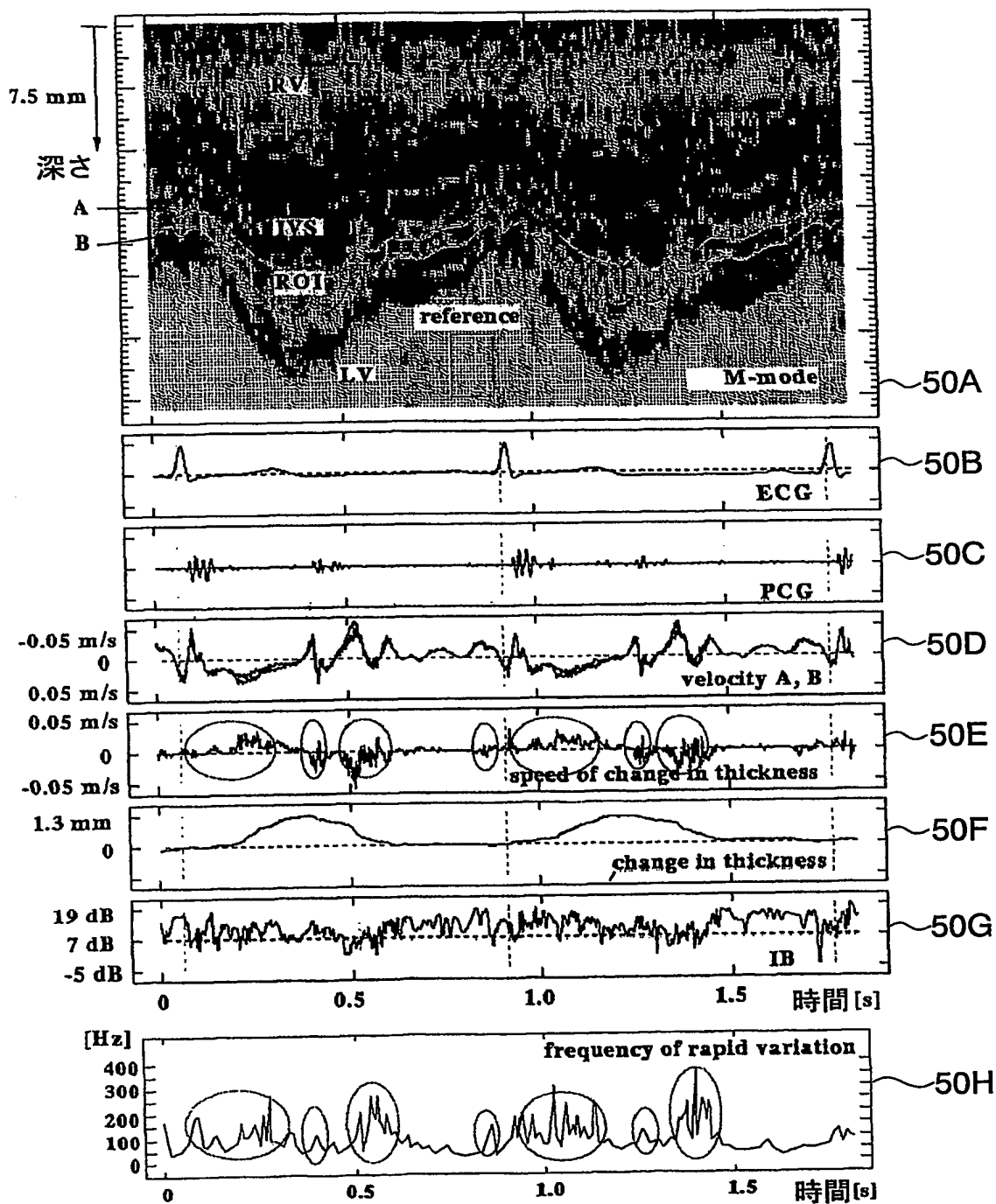
第3図



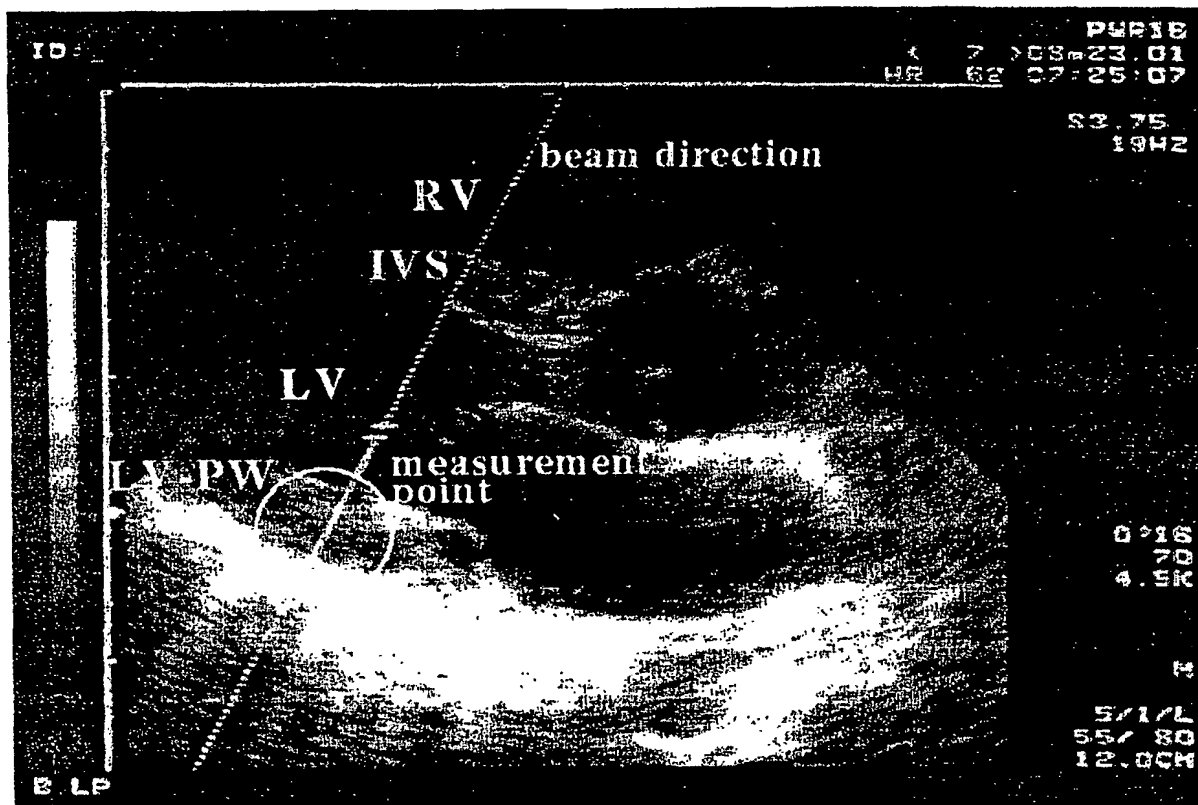
第4図



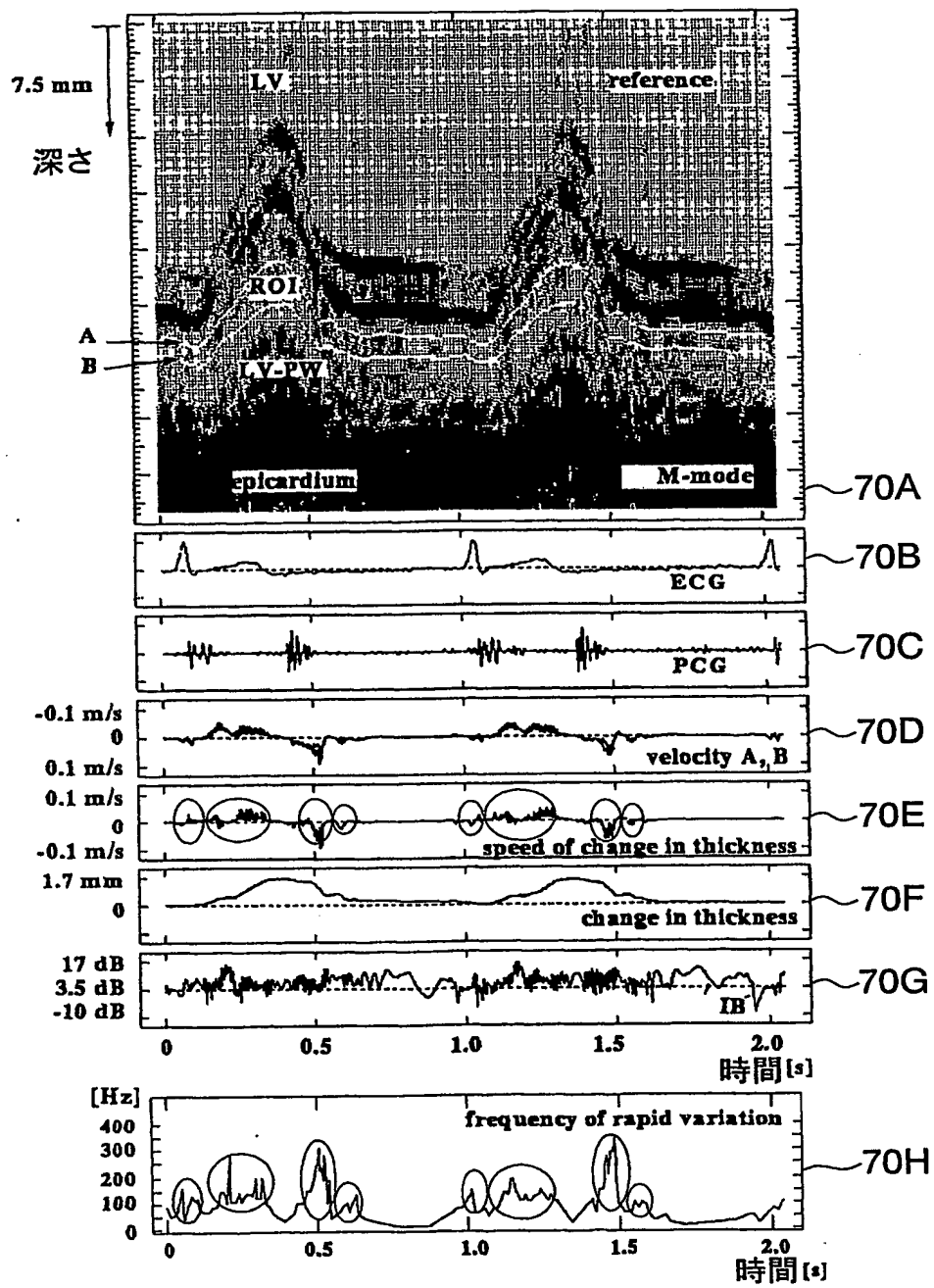
第5図



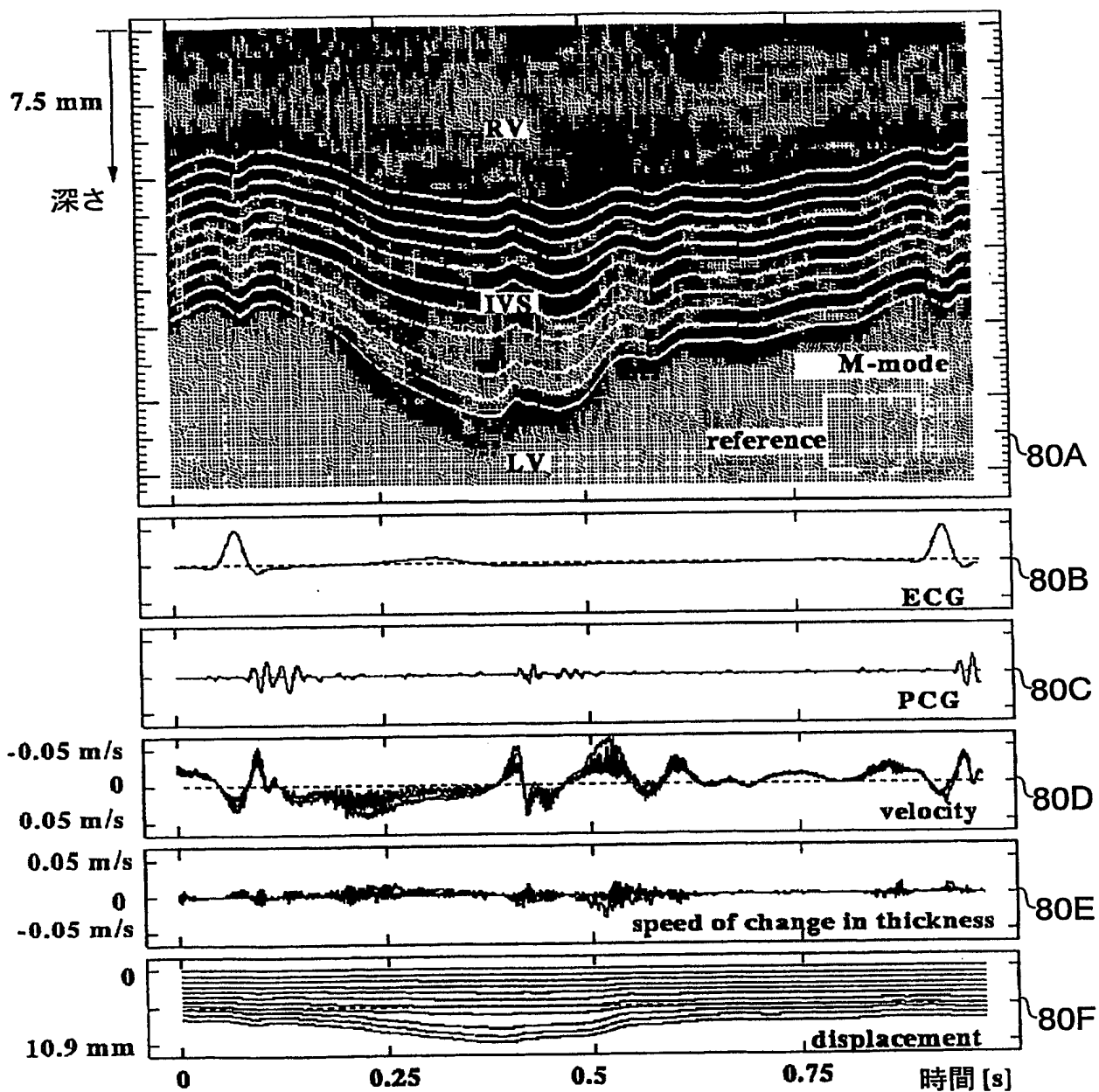
第6図



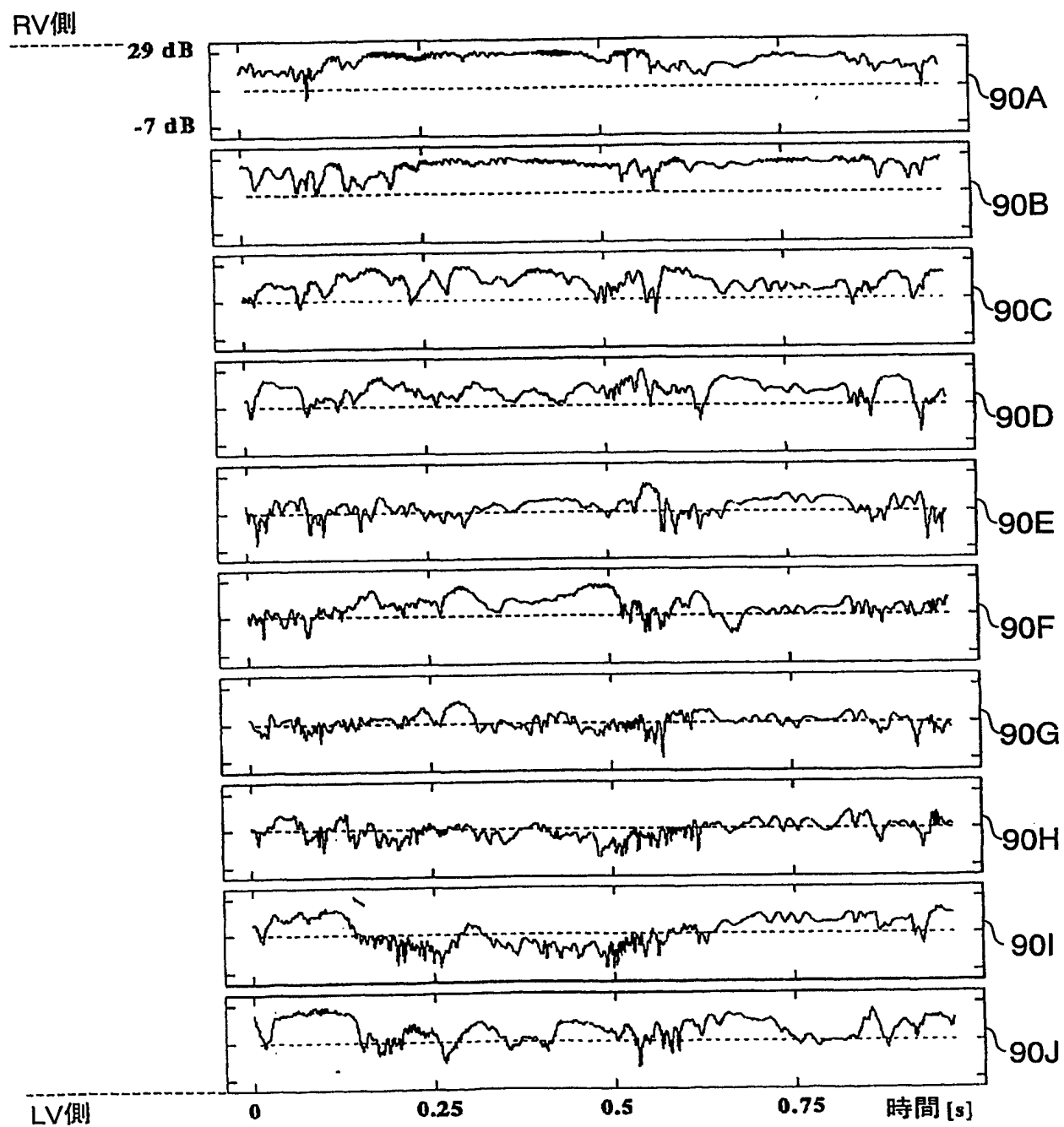
第7図



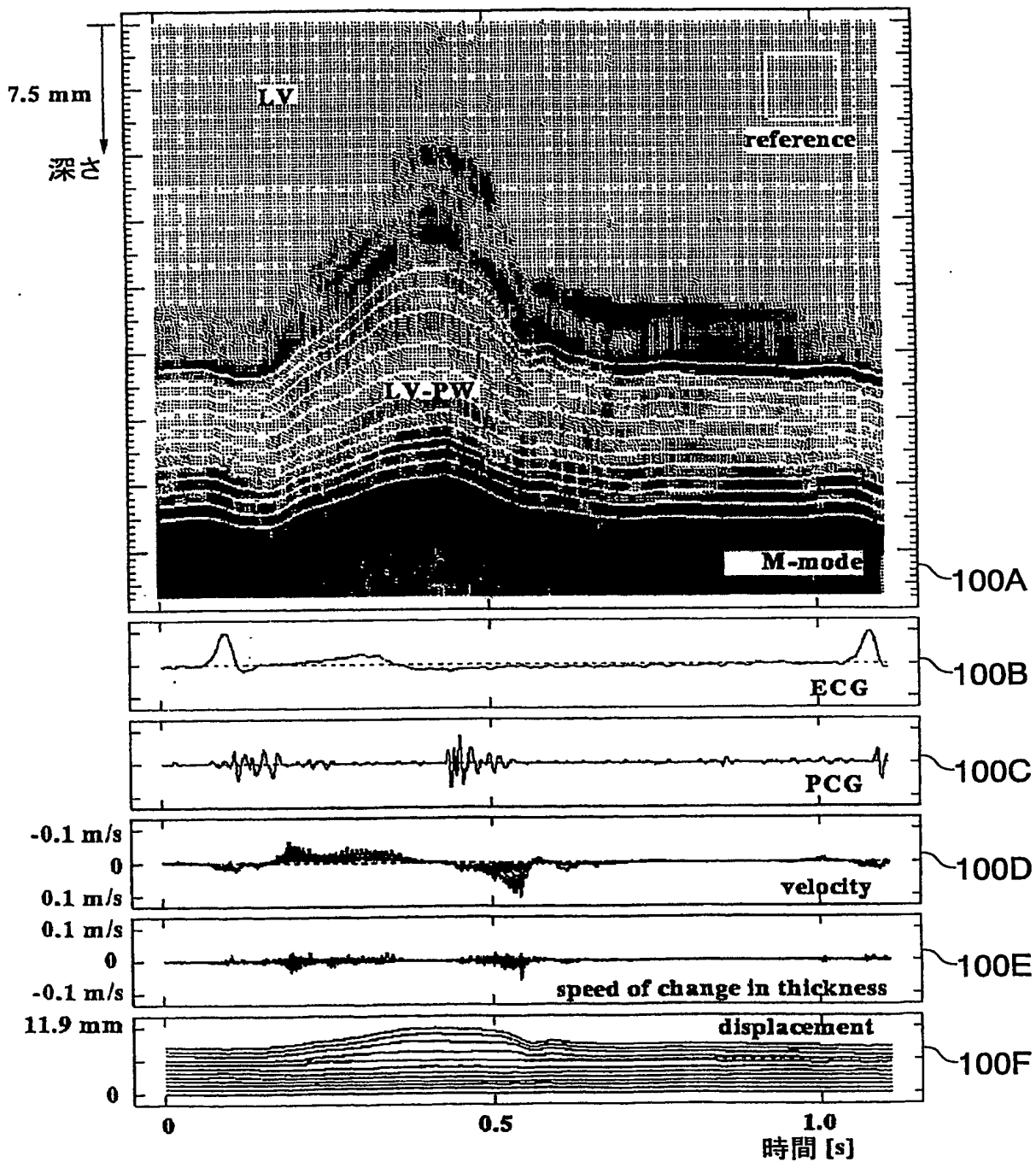
第8図



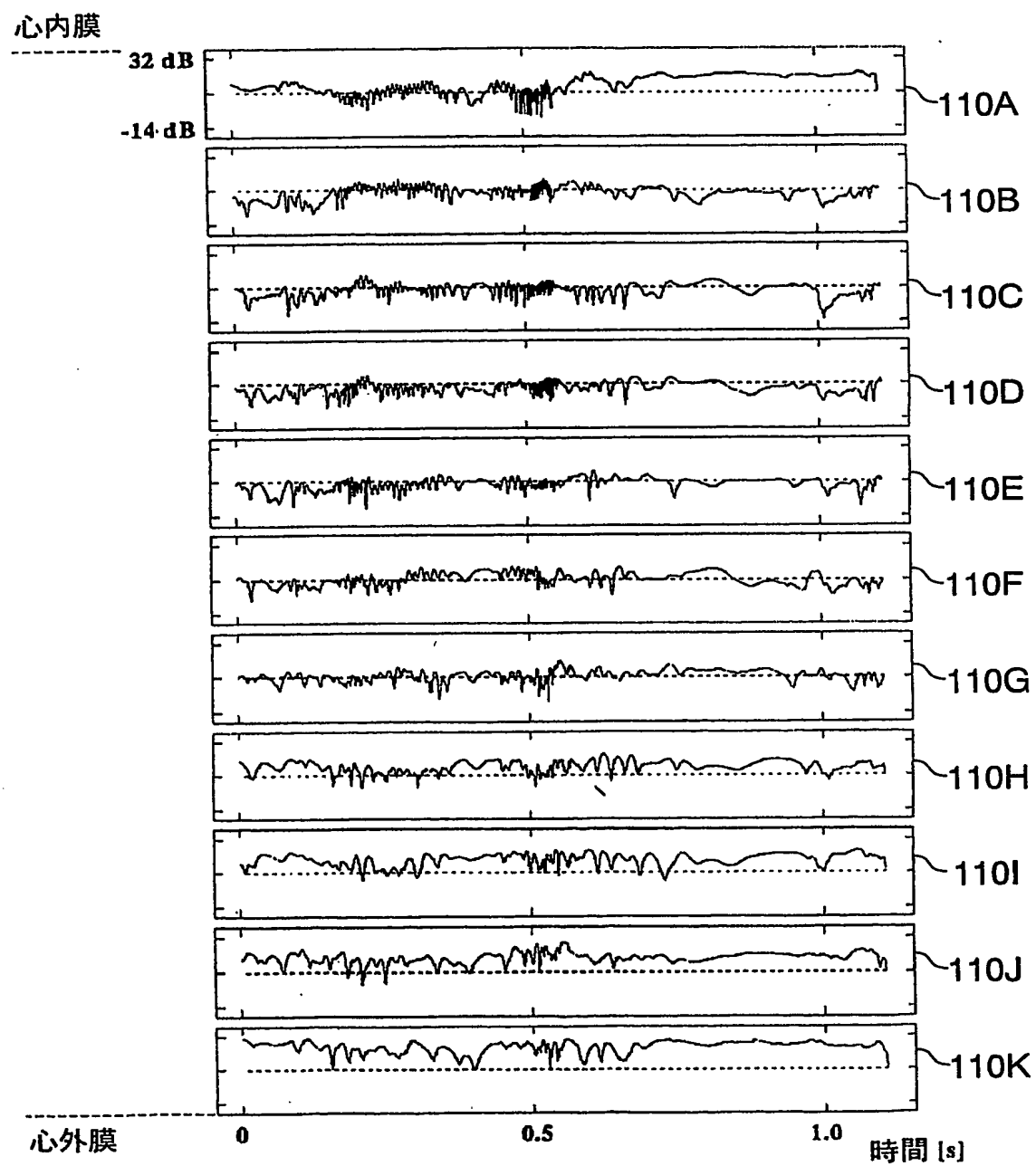
第9図



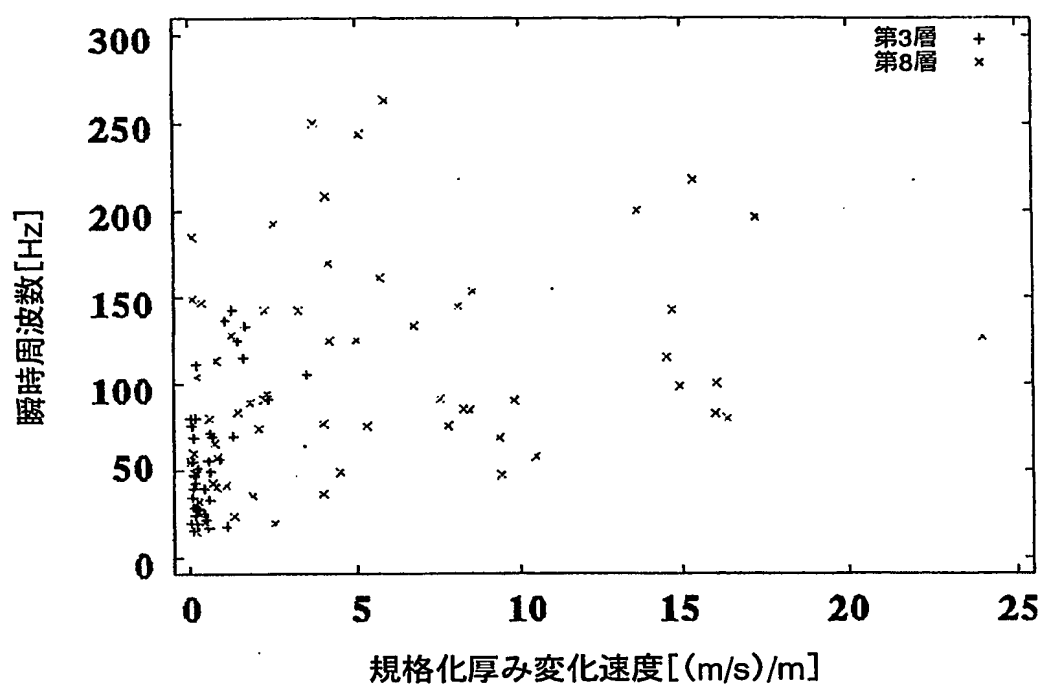
第10図



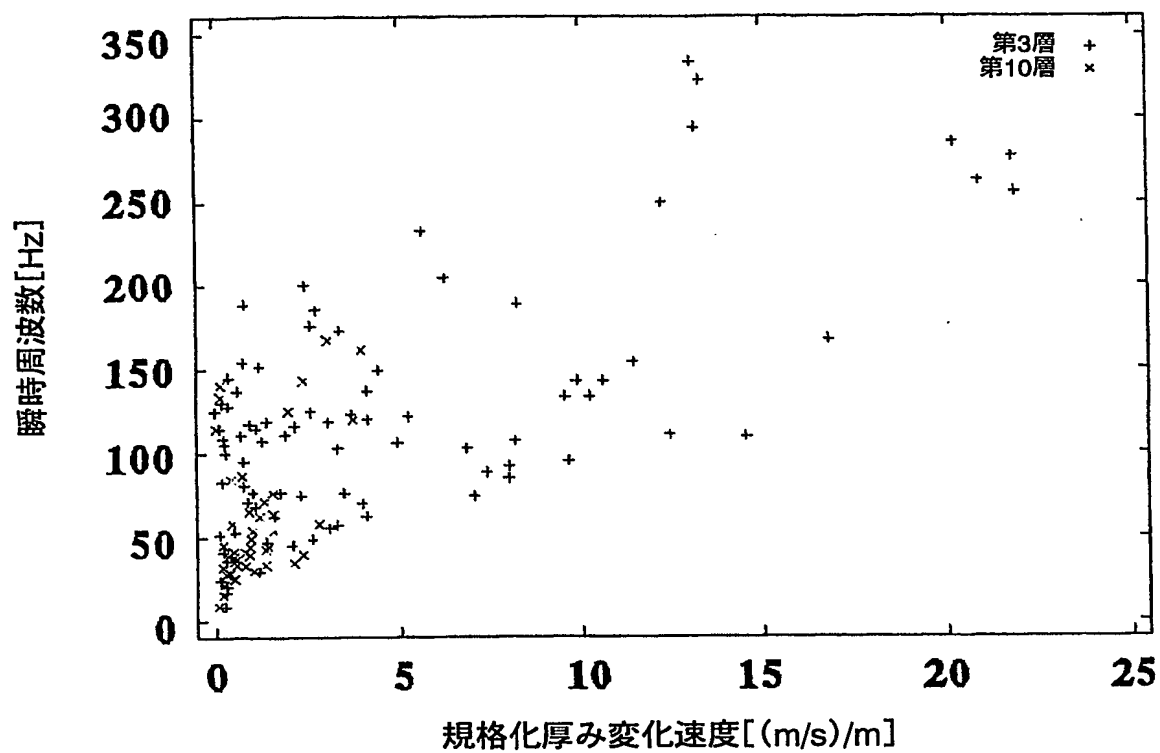
第11図



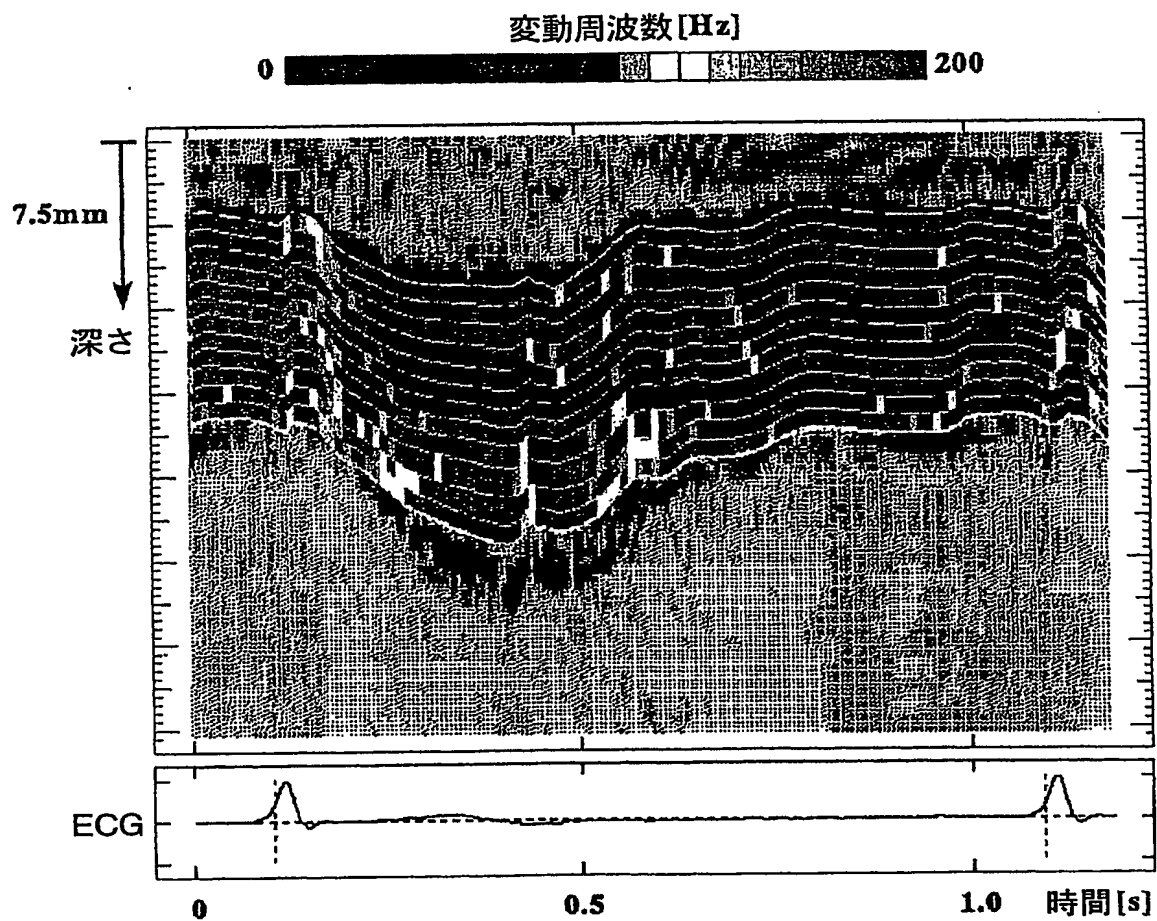
第12図



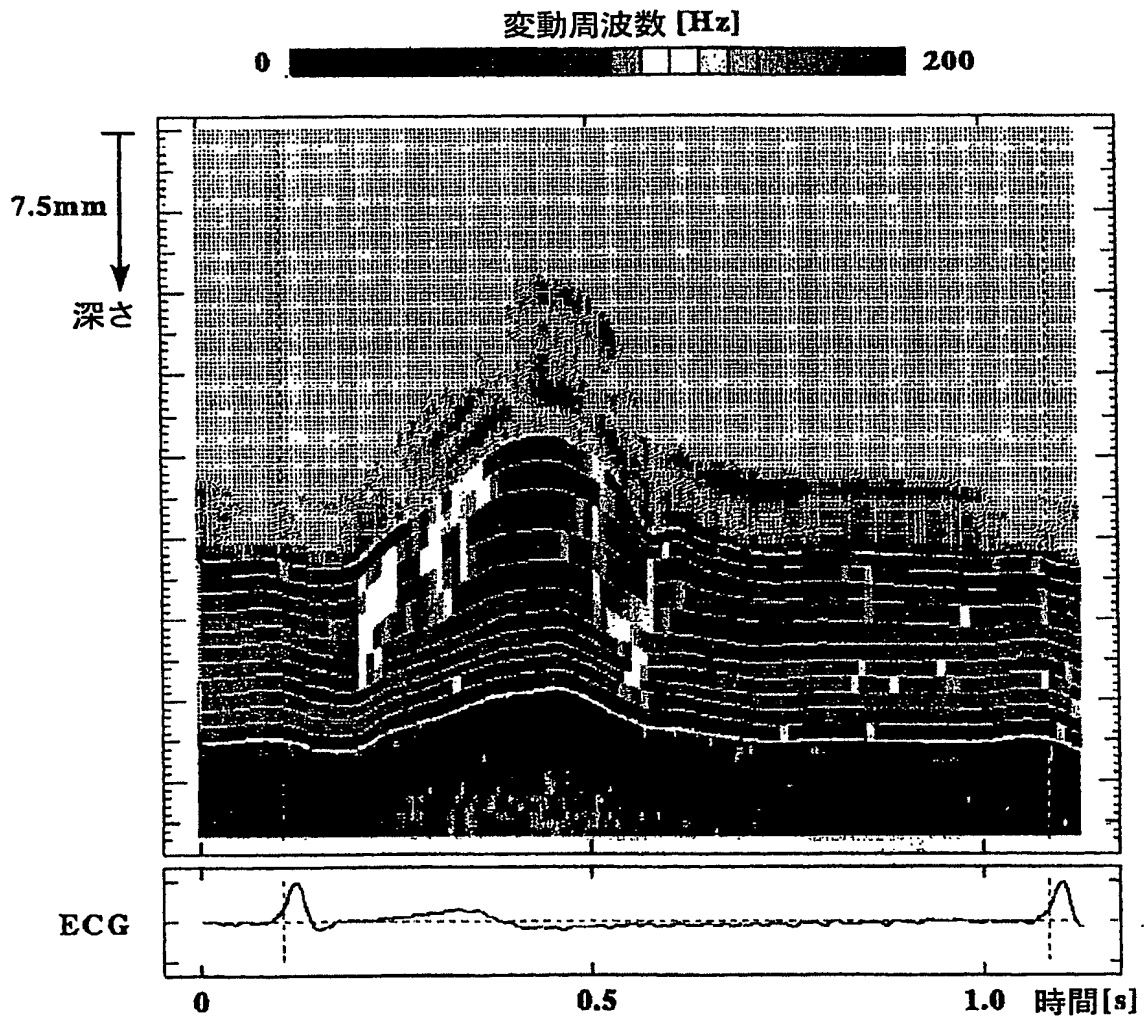
第13図



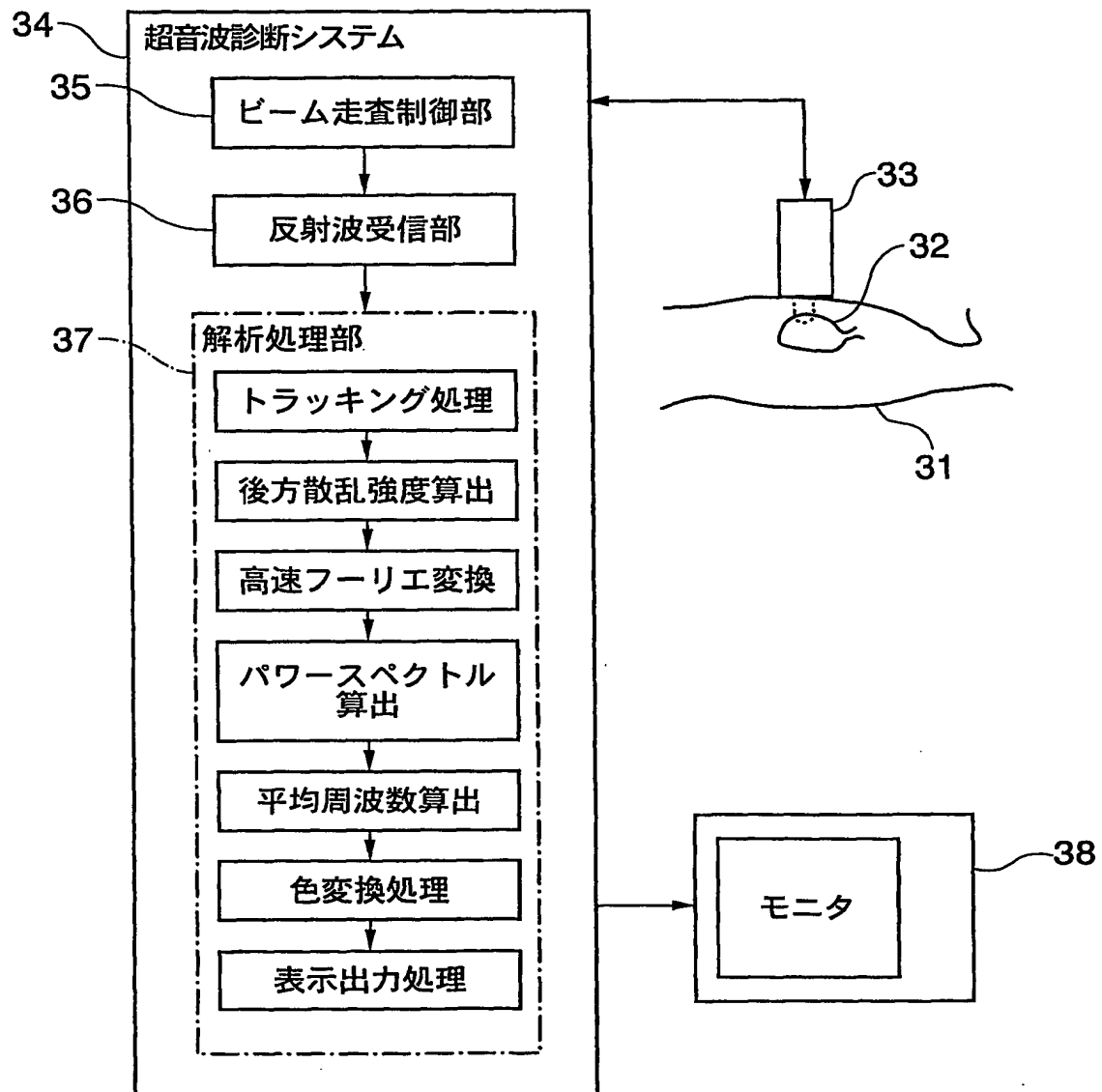
第14図



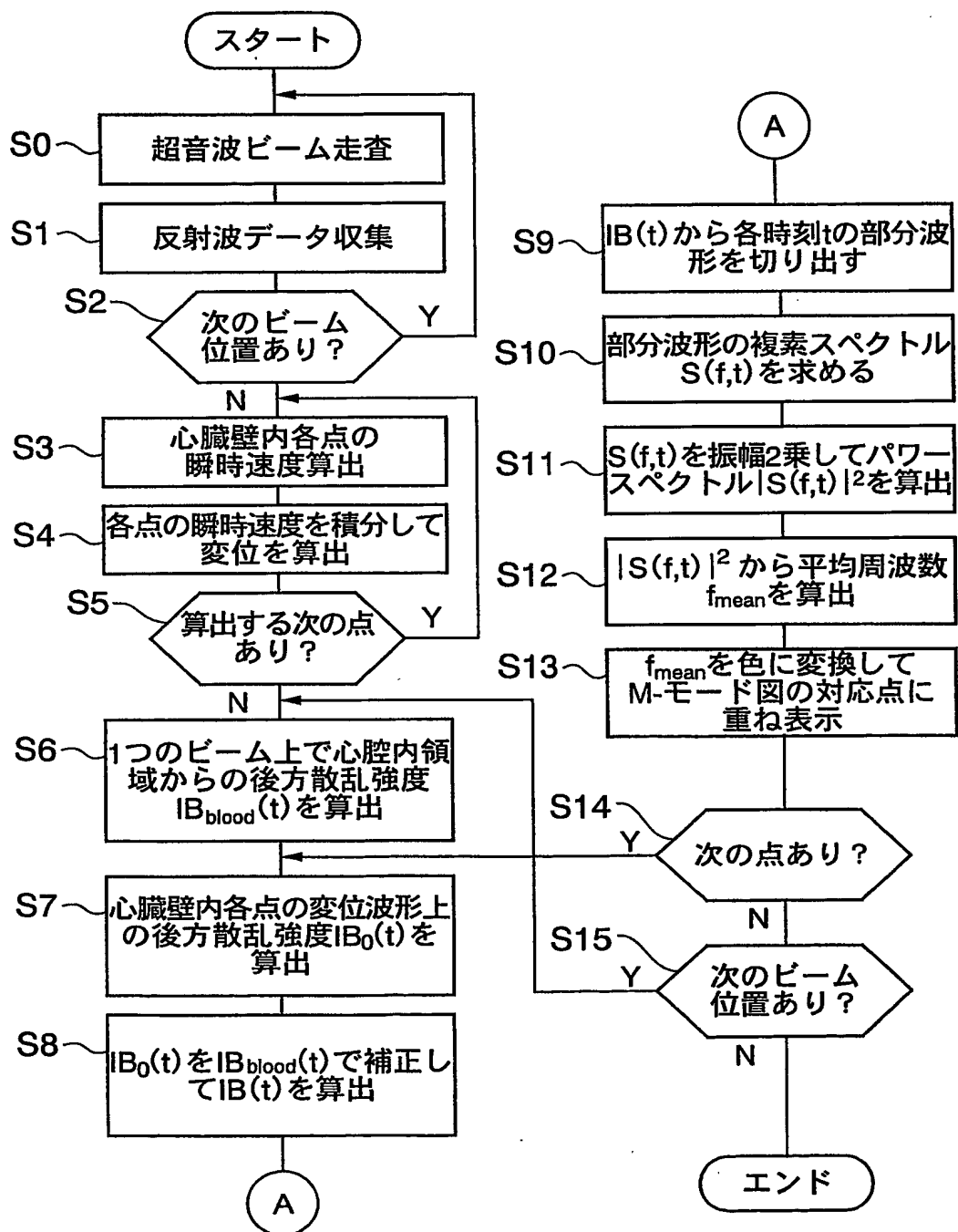
第15図



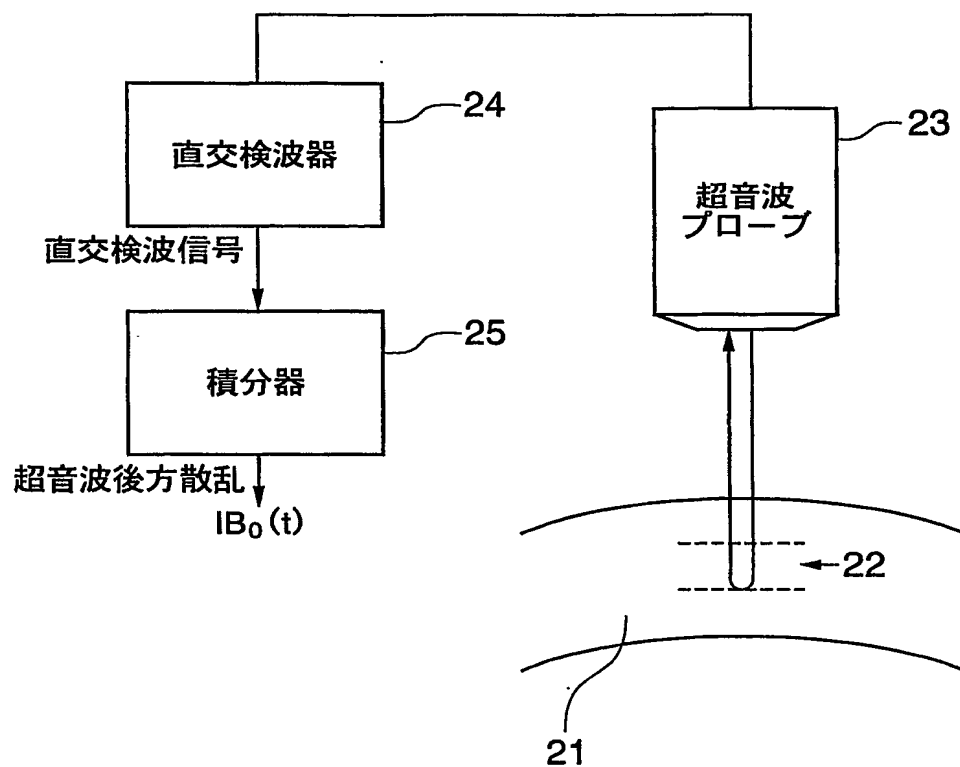
第16図



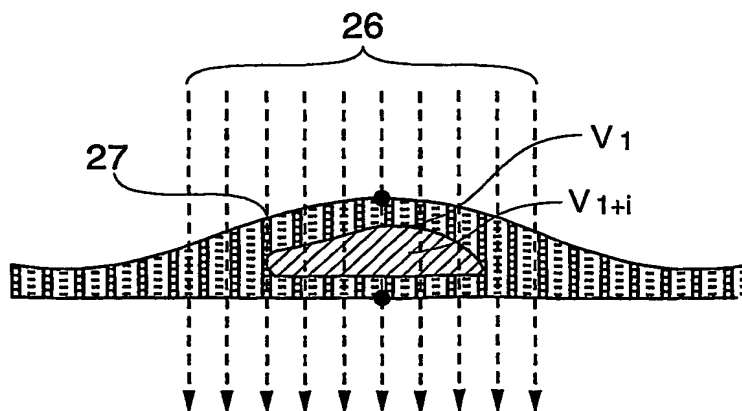
第17図



第18図



第19図



特許協力条約に基づく国際出願願書

原本（出願用） - 印刷日時 2002年09月03日（03. 09. 2002）火曜日 16時58分58秒

VIII-5-1	不利にならない開示又は新規性喪失の例外に関する申立て 不利にならない開示又は新規性喪失の例外に関する申立て（規則4. 17(v)及び51の2. 1(a) (v)）	本国際出願に関し、 科学技術振興事業団は、 本国際出願の請求項に記載された対象が以下のよう に開示されたことを申し立てる。
VIII-5-1	開示の種類	その他：学会発表
(i) VIII-5-1	開示の日付：	2001年09月19日（19. 09. 2001）
(ii) VIII-5-1	開示の名称：	電子情報通信学会技術研究報告
(iii) VIII-5-1	開示の場所：	
(iv) VIII-5-1	本申立ては、次の指定国のため になされたものである。：	すべての指定国
(v)		

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP02/08975

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ A61B8/08

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ A61B8/00-8/15

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2002
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2002	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2002

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

JICST FILE (JOIS)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	Shin'ichi KATSUMATA et al., "Shinzoheki karano	1-7
Y	Cho'onpa Koho Sanran Kyodo no Isshin Shukinai deno Tanshuki Hendo no Keisoku", The Institute of Electronics, Information and Communication Engineers Gijutsu Kenkyu Hokoku, 19 September, 2001 (19.09.01), Vol.101, No.317, pages 1 to 6	8-9
X	JP 1-98982 A (General Electric Co.),	1
Y	17 April, 1989 (17.04.89),	2-6
A	Full text; all drawings & US 4803994 A	7-9
Y	JP 10-5226 A (Japan Science and Technology Corp.),	2-6
A	13 January, 1998 (13.01.98), Full text; all drawings & US 5840028 A	7-9



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
 "E" earlier document but published on or after the international filing date
 "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
 "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
 "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T"

later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
 "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
 "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
 "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
 02 December, 2002 (02.12.02)

Date of mailing of the international search report
 17 December, 2002 (17.12.02)

Name and mailing address of the ISA/
 Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP02/08975

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y A	JP 2000-152929 A (Aloka Co., Ltd.), 06 June, 2000 (06.06.00), Full text; all drawings (Family: none)	8-9 1-7
A	JP 5-337111 A (Nihon Kohden Corp.), 21 December, 1993 (21.12.93), Full text; all drawings (Family: none)	1-9
A	JP 2-215448 A (Fujitsu Ltd.), 29 August, 1990 (29.08.90), Full text; all drawings & US 5097836 A & EP 383288 A1	1-9

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP02/08975

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: 10-18

because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

The subject matter of claims 10-18 relates to a diagnostic method practiced on the human body and is not required to be searched by this International Searching Authority under PCT Article 17(2)(a)(i) and Rule 39.1(iv).

2. ☐ Claims Nos.:

because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claims Nos.:

because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

The invention of claim 1 is publicly known since it is disclosed in document JP 1-98982 A (General Electric Co.).

Consequently, there are no special technical features, within the meaning of PCT Rule 13.2, common to the invention of claim 1, the inventions of claims 2-9, and the inventions of claims 3-9. Therefore, the inventions of claims 1-9 do not satisfy the requirement of unity of invention.

1. ☒ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.

2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.

3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.

☒ No protest accompanied the payment of additional search fees.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ A61B8/08

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ A61B8/00-8/15

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2002年
日本国登録実用新案公報	1994-2002年
日本国実用新案登録公報	1996-2002年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)
JICSTファイル (JOIS)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X Y	勝又慎一他, 心臓壁からの超音波後方散乱強度の一心周期内での短 周期変動の計測, 電子情報通信学会技術研究報告, 2001.09.19, 第101巻, 第317号, p. 1-6	1-7 8-9
X Y A	JP 1-98982 A (ゼネラル・エレクトリック・カンパニー) 1989.04.17, 全文, 全図 &US 4803994 A	1 2-6 7-9
Y A	JP 10-5226 A (科学技術振興事業団) 1998.01.13, 全文, 全図 &US 5840028 A	2-6 7-9

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

02.12.02

国際調査報告の発送日

17.12.02

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)
郵便番号100-8915
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)
門田 宏



2W 3101

電話番号 03-3581-1101 内線 3250

C (続き). 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	J P 2000-152929 A (アロカ株式会社)	8-9
A	2000.06.06, 全文, 全図 (ファミリーなし)	1-7
A	J P 5-337111 A (日本光電工業株式会社)	1-9
	1993.12.21, 全文, 全図 (ファミリーなし)	
A	J P 2-215448 A (富士通株式会社)	1-9
	1990.08.29, 全文, 全図 &US 5097836 A	
	&EP 383288 A1	

第Ⅰ欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)

法第8条第3項 (PCT17条(2)(a)) の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☒ 請求の範囲 10-18 は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。
つまり、
請求の範囲10-18は、人の身体の診断方法と認められるので、PCT17条(2)(a)(i)及びPCT規則39.1(iv)の規定により、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。
2. ☐ 請求の範囲 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求の範囲 _____ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第Ⅱ欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるところの国際調査機関は認めた。

請求の範囲1に記載された発明は、文献JP 1-98982 A (ゼネラル・エレクトリック・カンパニー) により、公知である。

その結果、請求の範囲1に記載された発明と、請求の範囲2-9に記載された発明と請求の範囲3-9に記載された発明とは、PCT規則13.2の意味における特別な技術的特徴を共通に有さないので、請求の範囲1-9は、発明の単一性の要件を満たしていないことが明らかである。

1. ☒ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
☒ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☒ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.